

Aus dem Staatlichen Veterinäruntersuchungsamt Frankfurt/Main
Direktor: Professor Dr. G. Wachendörfer

eingereicht über das
Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Th. Schliesser

**Untersuchungen
zum Vorkommen neutralisierender Antikörper bei
wildlebenden Tieren gegenüber dem Tollwutvirus**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Herfried Menzel
Tierarzt aus Freudenthal/Sudl.

Gießen 1973

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546402_0052

Aus dem Staatlichen Veterinäruntersuchungsamt Frankfurt/Main
Direktor: Professor Dr. G. Wachendörfer

eingereicht über das
Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Th. Schliesser

Untersuchungen
zum Vorkommen neutralisierender Antikörper bei
wildlebenden Tieren gegenüber dem Tollwutvirus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Herfried Menzel
Tierarzt aus Freudenthal/Sudl.

Gießen 1973

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität in Gießen

Dekan: Professor Dr. M. Frimmer

Berichterstatter: Professor Dr. G. Wachendörfer

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 2. 1974



Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

II. Literaturübersicht

- II.1 Die Epizootologie und Epidemiologie der Tollwut im gegenwärtigen Seuchenzug in Mitteleuropa
- II.2 Die Gefahren der Tollwut für den Menschen
- II.3 Wirtschaftliche Schäden
- II.4 Die praeinfektionelle Vaccination von Hund und Katze
- II.5 Die Begasung der Fuchsbaue
- II.6 Orale Vaccination wildlebender Carnivoren
- II.7 Varianten des Tollwutvirus
 - a. Straßenvirus, Virus fixe
 - b. Virus der "polar madness"
 - c. Skunk-Tollwutvirus
 - d. Afrikanische Tollwutvirusstämme
 - e. Fledermaus-Tollwutvirus
 - f. "Wild Mouse Rabies-Like Strains" ("Rodent Variants")
 - g. Lagos-Bat-Virus und Ibadan-Spitzmaus-Virus
- II.8 Übertragungsmodus
 - a. Orale Infektion
 - b. Aerogene und nasale Infektion
 - c. Übertragung durch Insekten
 - d. Pränatale und diaplazentare Infektion

III. Latente Virusträger und Tollwutepidemiologie

- III.1 Carnivora
- III.2 Rodentia
- III.3 Chiroptera
- III.4 Herbivora, Insectivora, Lagomorpha, Aves

IV. Eigene Untersuchungen

IV.1 Material und Methode

IV.2 Ergebnisse

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

VII. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

Die Tollwut ist eine über die ganze Erde verbreitete Anthroponose. Sie bedeutet in den von ihr ergriffenen Ländern für Mensch und Tier eine ständige ernsthafte Bedrohung. Sie konnte bis heute selbst durch international koordinierte Bekämpfungsmaßnahmen nicht getilgt werden. Über epizootologische Faktoren, wie Virusreservoir, Übertragungsmodus oder Virusadaptation bzw. Varianten des Tollwutvirus bestehen noch wissenschaftliche Probleme. Insbesondere ist die Frage der "latenten Infektion" bei wildlebenden Tieren ungeklärt. Im Rahmen eines Forschungsprogrammes der WHO/FAO war es Ziel der vorliegenden Arbeit, durch Untersuchung von Seren verschiedener Species auf virusneutralisierende Antikörper Informationen über ihr eventuelles Vorkommen zu erhalten.*

II. Literaturübersicht

II.1 Die Epizootologie und Epidemiologie der Tollwut im gegenwärtigen Seuchenzug in Mitteleuropa

Geographisch gesehen ist die Tollwut eine Panzootie, die in fast allen Kontinenten vorkommt, außer Australien und der Antarktis, sowie einer Anzahl von Inseln, wie z. B. Großbritannien, Neuseeland, Hawaii und Cypern, die begünstigt durch ihre insulare Lage und durch strenge veterinärpolizeiliche Maßnahmen ein Eindringen der Tollwut bisher gänzlich oder für lange Zeit verhindern konnten.

* Die Untersuchungen wurden mit finanzieller Unterstützung der Weltgesundheitsorganisation und des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durchgeführt.

Europa und Deutschland erlebten und erleben seit 1900 zwei Tollwutepizootien grundsätzlich verschiedener Natur. Im ersten Tollwutseuchenzug mit seinem Höhepunkt in Deutschland in den Jahren 1915 bis 1924, auch als "urbane Tollwut" bezeichnet, war von insgesamt 13.171 erkrankten Haustieren der Hund mit 74 % am Infektionsgeschehen beteiligt, gefolgt von den landwirtschaftlichen Nutztieren mit 23,5 % und der Katze mit 2,5 %. Tollwutfälle bei Wildtieren wurden nicht berichtet. 95 Menschen starben an der Tollwut (Wachendörfer, 1962; Schoop, 1965; Kauker, 1966).

Der zweite und gegenwärtig noch andauernde Tollwutseuchenzug nahm seinen Ursprung Ende 1939 aus einem Gebiet südwestlich von Danzig, der Tucheler Heide, und breitete sich in den folgenden Jahren mit einer Geschwindigkeit von durchschnittlich 30 - 50 km jährlich vor allem nach Westen und Südwesten aus. Da bei diesem Seuchenzug der Fuchs der Hauptträger war und ist und sekundär andere Wildtiere infiziert werden, prägte man aufgrund der spezifisch epizootologischen Eigenarten dieses Seuchenzuges den Begriff der "sylvatischen Tollwut" (Wachendörfer, 1962; Kauker, 1966; 1968; Anders, 1968; Rojahn, 1969).

Nach dem 2. Weltkrieg griff sie auf Gebiete westlich der Oder über und erreichte 1950/51 die Elbe und den Thüringer Wald, von wo sie sich in vier Hauptrichtungen über die ganze Bundesrepublik ausbreitete:

- a. von Mecklenburg nach Schleswig-Holstein
- b. von Magdeburg nach Niedersachsen und Hessen bis an den Rhein
- c. von Thüringen in südwestlicher Richtung zum Bodensee
- d. von Thüringen in südlicher Richtung nach dem Bayerischen Wald

(Kauker u. Zettl, 1963; Kauker, 1966; Anders, 1968).

Im Jahre 1967/68 war die Tollwut praktisch in der gesamten BRD enzootisch verbreitet und zwar wie aus der Tabelle 1 zu ersehen ist, in der typisch "sylvatischen Form", mit dem Fuchs als Hauptvusträger (64 %).

Tabelle 1: Tollwut in der BRD

(Zahlen vom 1. 7. 1954 - 31. 12. 1972)*

Insgesamt: 53.308 Fälle

<u>Wildtiere: 42.224 (79,2 %)</u>	<u>Haustiere: 11.084 (20,8 %)</u>
Fuchs: 34.165 (64,1 %)	Rind: 4.199 (7,9 %)
Hirsch, Reh: 5.690 (10,7 %)	Katze: 3.613 (6,8 %)
Musteliden: 1.956 (3,6 %)	Hund: 2.566 (4,8 %)
andere Wildtiere: 413 (0,8 %)	andere Haustiere: 706 (1,3 %)

* (Nach Angaben der Tierseuchenberichte des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.)

Im Gegensatz zur Praedominanz der sylvatischen Tollwutform in Ost-, Mittel- und Westeuropa, finden wir in den Mittelmeerländern vorwiegend die "urbane Verlaufsform" mit den Hauptvusträgern Hund und Katze (Spanien, Süd-Italien, Griechenland, Türkei, Jugoslawien) (WHO-Konferenz, Frankfurt/M., 1968; Kaplan, 1969; Irvin, 1970).

Ausgehend von der Tollwutepizootie in der BRD griff die Seuche auch auf die Nachbarländer über:

Dänemark: Dieser Staat erlebte in den vergangenen Jahren zwei Tollwutseuchenzüge in Süd-Jütland, die aber durch strenge und konsequente veterinärpolizeiliche Maßnahmen (Begasung der Fuchsbaue, Abschub von Füchsen, Hundeimpfung) getilgt werden konnten (Müller, 1969; 1971).

Im ersten Tollwutseuchenzug von 1965 bis 1967 waren Wild-

tiere zu 82 % (Fuchs: 76 %) am Infektionsgeschehen beteiligt. Im zweiten Seuchenzug von Ende Dezember 1968 bis 1970 waren 84,5 % Wildtiere, davon 79 % Füchse, betroffen (Müller, 1971).

Luxemburg: Dieses Land wurde 1966 vom gegenwärtigen Tollwutseuchenzug erfaßt, doch konnte auch hier durch konsequente Bekämpfungsmaßnahmen die Seuche ausgeremt werden (WHO-Konferenz, Frankfurt/M., 1968; Toma u. Andral, 1970; Gottal, 1972).

Belgien: Hier flackerte im Juni 1966 ebenfalls die Tollwut unter den Wildtieren auf (WHO-Konferenz, Frankfurt/M., 1968; Toma u. Andral, 1970).

Auch in diesem Lande konnte durch Anwendung entsprechender Maßnahmen (jährl. wiederholte großflächige Fuchsbaubegasung, Abschußaktion) die Tollwut 1971 erfolgreich bekämpft werden (Gottal, 1972).

Frankreich: Es war das letzte Land in Mitteleuropa, in das die Tollwut eindrang. Im März 1968 wurde ein Fuchs, der in das Dorf Montenach an der Mosel, nahe der deutsch-französischen Grenze eingedrungen war, getötet. Bei der Untersuchung wurde Tollwut nachgewiesen (Toma u. Andral, 1970). Da auch von Belgien und Luxemburg her die Seuche nach Frankreich eingedrungen ist, kommt sie heute in einigen nordöstlichen Départements enzootisch vor. Nach Angaben von Toma u. Andral (1970) sind 95 % Wildtiere betroffen, davon der Fuchs mit 62 % als Hauptvirusträger.

Schweiz: Auch sie erreichte die gegenwärtige Tollwutepizootie und

zwar im März 1967, als im Kanton Schaffhausen ein tollwütiger Fuchs erlegt wurde (WHO-Konferenz, Frankfurt/M., 1968; Flückiger, 1968; Steck, 1968). Bis 1970 waren große Gebiete der Nordost-Schweiz zwischen Rhein und Bodensee bis zum Züricher See hin verseucht. Nach Angaben von Steck (1972) macht der Fuchs rund 83 % der positiven Tollwutfälle aus, 11 % fallen auf andere Wildtiere (Dachs, Marder, Reh, Gemse) und nur 6 % auf Haustiere.

Österreich:

Von Bayern her drang die Tollwut im April 1967 nach Reutte in Tirol ein und verbreitete sich in den folgenden Jahren als "sylvatische Form" über die westlichen Landesteile von Österreich (Siehe Karte 4 und Tabelle 12) (WHO-Konferenz, Frankfurt/M., 1968; Novicky, 1968).

Auch hier ist der Fuchs mit etwa 76 % der positiven Tollwutfälle am Seuchengeschehen beteiligt.

Großbritannien:

Es bildet wie schon erwähnt durch seine Insellage begünstigt eine Ausnahme im gegenwärtigen Tollwutseuchenzug. Es gibt dort keine Wildtiertollwut und seit 1921 sind bisher nur 2 Fälle von Hundetollwut außerhalb von Quarantänestationen bekannt geworden (Irvin, 1971). Im Oktober 1969 und Februar 1970 wurde bei zwei eingeführten Hunden, die 6 Monate in Quarantäne verbracht hatten und gesund entlassen worden waren, Tollwut festgestellt. Durch drastische veterinärpolizeiliche Maßnahmen konnte eine Ausbreitung der Tollwut verhindert werden.

II.2 Die Gefahren der Tollwut für den Menschen

Eine der Hauptgefahren der Tollwut für den Menschen besteht in der Unmöglichkeit, eine klinisch manifeste Erkrankung zu heilen. Nach Angaben der WHO starben im Jahre 1969 in der Welt 472 und im Jahre 1970, 698 Menschen an Tollwut, wobei diese Zahlen nur die offiziell an die WHO gemeldeten Fälle betreffen (WHO-Rabies-Report, 1970). Die Zahlen der tatsächlich an Tollwut erkrankten und gestorbenen Personen dürfte erheblich höher liegen. Die Veterinärabteilung der Armee der Vereinigten Staaten meldete für das Jahr 1966 allein aus Thailand 400 - 500 Todesfälle bei Menschen (Kaplan, 1969). Zwar berichten 5 amerikanische Autoren (Relova, 1956; Rueggsegger et al., 1961; Steele, 1962; Rizzolo et al., 1962; Buff, 1964) über Patienten mit klinisch manifester Tollwuterkrankung und angeblich positivem Laborbefund, die durch Bluttransfusionen (Serum) von Personen überlebten, die kürzlich aktiv gegen Rabies immunisiert worden waren. In keinem dieser Fälle wurde jedoch die Diagnose einer wirklich vorliegenden Tollwuterkrankung durch Virusnachweis gesichert (Kaplan, 1970). Bei anderen Berichten von Spontanheilungen handelt es sich wahrscheinlich um Fälle der sogenannten "Hydrophobia hysterica", wie Kaplan (1970) von einer Frau in Brasilien nachweist. Die wohl bisher einzige mehr oder weniger gesicherte Heilung einer Tollwuterkrankung stammt von einem sechsjährigen Jungen aus Ohio, der im Oktober 1970 von einer tollwütigen Fledermaus gebissen, an schweren zentralnervösen Störungen erkrankte und im Januar 1971 geheilt aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte. Obwohl das Virus selbst nicht nachgewiesen wurde, sprechen der Krankheitsverlauf und die durchgeführten Laboruntersuchungen (Ausschluß einer Reihe anderer bekannter ZNS-Erkrankungen), in diesem Falle mit größter Wahrscheinlichkeit

für das Vorliegen einer Tollwutinfektion. Das Serum des Jungen zeigte im Dezember 1970 einen sehr hohen Titer (1 : 78.000) neutralisierender Antikörper gegenüber dem Tollwutvirus (WHO-Rabies-Report, 1970; Steck, 1972).

Eine weitere und vielleicht noch größere Gefahr für den Menschen besteht in der relativen Unsicherheit der postinfektionellen Tollwutschutzbehandlung und den damit verbundenen neurologischen Komplikationen. 500.000 - 1.000.000 Menschen müssen sich jährlich einer solchen Impfprozedur unterziehen (Kaplan, 1969; 1970). Nach Berichten der WHO von 1968 mußten sich 1966 in Europa 20.538 Patienten einer postinfektionellen Tollwutimpfung unterziehen; bei 5 Patienten traten neurologische Komplikationen auf. Ein Patient starb trotz Behandlung. 1967 wurden 7.065 Menschen geimpft, von denen 3 paralytische Reaktionen zeigten. Insgesamt 3 Menschen starben 1967 in Europa an Tollwut, davon einer trotz und 2 ohne Wutschutzbehandlung. Neuere statistisches Material der WHO von 1970 meldet für das Jahr 1969 insgesamt 544.253 Personen in der Welt, die sich einer Wutschutzbehandlung unterziehen mußten; bei 62 traten schwere paralytische Nebenwirkungen auf. 1970 wurden 382.517 Personen geimpft, wobei 2 Todesfälle und 36 paralytische Reaktionen zu verzeichnen waren (WHO-Rabies-Report, 1970). Aus Bayern schildern Beck u. Osthoff (1966) den Fall einer 68-jährigen Frau, die im Jahre 1965 trotz sofortiger Tollwutschutzbehandlung an dem Biss eines tollwütigen Hundes gestorben ist. Im Verhältnis zu vergleichbaren immunprophylaktischen Maßnahmen gegenüber anderen Viruskrankheiten, liegt die neurologische Komplikationsrate bei der postinfektionellen Tollwutschutzimpfung mit dem bis vor kurzem verwendeten Hempt-Impfstoff auffallend hoch.

Bei 16 - 23 % der Patienten, die sich einer solchen Behandlung unterziehen müssen, treten nach einer Literaturzusammenstellung von Schoop (1970), Impfreaktionen allergischer Natur auf, von Lokalreaktionen über Fieber, Urtikaria, Kopfschmerzen, ausgedehnten Paraesthesien oder kollaptischen Zuständen, bis hin zu schweren irreparablen neurologischen Komplikationen und tödlichen Impfreaktionen. Nach einer Umfrage bei den Tollwutimpfstellen in der BRD von Linzenmeier u. Kuwert (1970) liegen für die Zeit von 1955 bis 1968 folgende Zahlen vor:

Zahl der geimpften Personen	30.007
Zahl der dauernden neurolog. Impfkomplicationen	6
<u>Zahl der vorübergehenden neurolog. Impfkomplicationen</u>	<u>11</u>
Neurokomplikationsrate:	1 : 1.756

Berücksichtigt man, daß bei diesen Ergebnissen nicht alle in der BRD durchgeführten Tollwutschutzbehandlungen erfaßt wurden, so liegt die Neurokomplikationsrate schätzungsweise immer noch bei 1 : 2.000 - 1 : 5.000 (Barth, 1970). Die bei der Impfung mit Nervengewebsvaccinen auftretenden neuroparalytischen Komplikationen sind vor allem Immunenzephalitiden, Immunmyelitiden und Immunneuritiden (Linzenmeier u. Kuwert, 1970). Mit tödlichen Komplikationen ist bei 1 von 11.000 vaccinierten Personen zu rechnen (Kaplan, 1970). Kaplan (1970) gibt folgende Zahlen über die Neurokomplikationsrate der verschiedenen Tollwutvaccinen an:

<u>Vaccinotyp:</u>	<u>Neurokomplikationsrate:</u>
Nervengewebsvaccine nach Semple:	1 : 4.000 - 1 : 8.000
Nervengewebsvaccine nach Hempt:	1 : 2.000 - 1 : 5.700
Enteneivaccine:	1 : 25.000

Aufgrund des angeführten Zahlenmaterials sprechen sich viele Autoren wie auch das Expertenkomitee der WHO für eine strenge Indikationsstellung bei der Tollwutschutzbehandlung aus (Schoop, 1963; WHO-Report, 1966; Wachendörfer, 1967a; 1968a; 1968b; Stickl, 1969; Kaplan, 1970; Schoop, 1970), zumal sich unter den gefährdeten Personen ein hoher Prozentsatz von Kindern und Jugendlichen befindet (Hürter, 1971).

Einen großen Fortschritt stellen die in der Entwicklung und Erprobung befindlichen Tollwutgewebekulturvaccinen dar, die sich durch hohe Antigenität und risikofreie Anwendung auszeichnen (Kaplan, 1970; Steck, 1972).

II.3 Wirtschaftliche Schäden

Nicht zu unterschätzen sind auch die materiellen und volkswirtschaftlichen Schäden, die durch die Tollwut und durch Tollwutbekämpfungsmaßnahmen entstehen. Aus Europa liegen Untersuchungen darüber nicht vor. Nach offiziellen Angaben sollen allein in Mittel- und Südamerika jährlich etwa 1 Mill. Rinder durch den Biß tollwütiger Fledermäuse sterben, was einen Schaden von 100 - 250 Mill. Dollar verursacht (Eichwald-Pitzschke, 1967; Kaplan, 1969; Fischer, 1970). Allein in Mexiko sind Seuchenzüge aufgetreten, bei denen bis zu 90 % der Rinderbestände verloren gingen (Fischer, 1970).

II.4 Die praeinfektionelle Vaccination von Hund und Katze

Mit Erfolg wird seit Jahren in manchen Staaten mit überwiegendem Vorkommen der "urbanen Tollwutform", wie Ungarn, Bulgarien, Rumänien, Jugoslawien und Polen, sowie Japan und den USA, aus epizootologischen

Gründen und zum Schutz des Menschen die praeinfektionelle Hundeschutzimpfung durchgeführt (Natscheff, 1966; Manninger, 1966; Pitzschke, 1966; Wachendörfer, 1966b; 1968a; Eichwald-Pitzschke, 1967). In der BRD bestand bis zum Mai 1968 ein grundsätzliches Impfverbot von Hunden gegen Tollwut, gemäß eines Erlasses des Reichsministeriums des Innern, betr. Bekämpfung der Tollwut vom 28. 3. 1941 (Ulbrich, 1966). Im Mai 1968 kam der Veterinärausschuß des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten zu dem Ergebnis, daß die aufgrund des obigen Gesetzes von den Landesregierungen erlassenen Impfverbote aufgehoben werden können (Rojahn, 1969).

Die bisherigen Gegner der praeinfektionellen Hundeschutzimpfung führten für ihre Ansicht folgende Argumente an (Ulbrich, 1966; Pitzschke, 1966; Eckerskorn, 1966; Kauker, 1966):

a. Die präventive Schutzimpfung der Hunde hat keinen Einfluß auf den Verlauf des gegenwärtigen sylvatischen Tollwutseuchenzuges, bei dem der Hund mit nur etwa 5 % am Seuchengeschehen beteiligt ist.

b. Eine potentielle Infektionsgefährdung des Menschen durch Entstehung latenter Virusträger und Virusausscheider unter geimpften Hunden, aufgrund der Versuche von Bindrich u. Schmidt (1958). Diese Autoren hatten bei klinisch gesunden Hunden, die mit einer modifizierten Flury- bzw. Hempt-Vaccine geimpft und später mit hohen Dosen Virus fixe oder Straßenvirus testinfiziert worden waren, Virus im Speichel und Harn nachweisen können. Durch das Vertrauen auf die Impfung seien dann die Tierbesitzer besonders gefährdet, da sie es nach Bissen unter-

lassen könnten, sich durch entsprechende ärztliche Behandlung zu schützen.

c. Da sich Lebendkulturvirus vom Flurytyp im Gehirn vermehren kann, muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß es fluoreszenzserologisch nachgewiesen und so zu diagnostischen Fehlurteilen Veranlassung geben kann. Das könnte sowohl für die Tollwutbekämpfung bei den Haustieren, als auch insbesondere für den Impfarzt von schwerwiegender Bedeutung sein.

d. Die zur Verfügung stehenden Tollwutimpfstoffe sind in ihrer Wirksamkeit und Unschädlichkeit nicht ausreichend geprüft und geben den Hunden nur einen Teilschutz.

Obwohl sich auch der Veterinärausschuß des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten den oben genannten Argumenten angeschlossen hatte (Eckerskorn, 1966), wurden besonders in den letzten Jahren in der BRD Stimmen laut, die sich für die Einführung einer praeinfektionellen Tollwutschutzimpfung der Hunde in diesem Land einsetzten.

Aufgrund der weltweiten und besonders in den USA gesammelten Erfahrungen, sprach sich Wachendörfer (1966b; 1967a; 1967b; 1968a; 1968b) für die Einführung der präventiven Hundeschutzimpfung aus, unter Berufung auf ähnliche Vorschläge von Haupt (1959) und Hussel (1955). Diesen Argumenten schlossen sich Mayr (1967), Siebel (1970) und von Seiten der Bundesveterinärverwaltung Rojahn (1969) an. Sie führten folgende Gegenargumente an:

zu a. Es steht außer Zweifel, daß durch die praeinfektionelle Vaccination von Hunden und Katzen in Ländern mit überwiegender

sylvatischer Tollwutverlaufsform das allgemeine Seuchengeschehen nicht beeinflußt wird. Der Sinn einer solchen Impfung liegt primär in dem Schutz des Menschen vor einer Infektion bzw. den schon erwähnten Komplikationen einer postexpositionellen Tollwutschutzbehandlung. Obwohl der Fuchs mit etwa 64 % der dominierende Faktor im gegenwärtigen Seuchengeschehen ist und Hund und Katze nur mit etwa 5 bzw. 7 % beteiligt sind, führen diese nach einer Aufstellung von Wachendörfer (1967a) durch ihr Zusammenleben mit den Menschen in gleich vielen Fällen zu einer Infektionsgefährdung und zur Impfindikationsstellung:

Tabelle 2: Infektionsgefährdung des Menschen durch wutkranke Tiere
(nach Wachendörfer, 1967a)*

<u>Haustiere:</u>		<u>Wildtiere:</u>	
Katze	: 20,7 %	Fuchs	: 29,3 %
Hund	: 18,9 %	Reh	: 20,1 %
Rind	: 6,1 %	übrige Wildtiere:	3,7 %
übrige Haustiere:	1,2 %		

Impfindikationsstellung Haustiere : Wildtiere = 46,9 % : 53,1 %

* Durch Laboruntersuchungen von 164 Tieren gesicherte Tollwutfälle, die an der Wutschutzstelle der I. Med. Universitätsklinik, Frankfurt/M. im Zeitraum 1953 - 1966 zur Wutschutzbehandlung beim Menschen führten.

Unter den Haustieren führte die Katze in den meisten Fällen zu einer Wutschutzimpfung beim Menschen, so nach Angaben von Wachendörfer (1968b) nach statistischem Material der hessischen Wutschutzstellen von 1962 in 46,4 % aller durchgeführten Behandlungen.

gen. Die meisten Todesfälle des Menschen an Tollwut in der DDR und der BRD sind aber auf den Hund zurückzuführen, der damit trotz der allgemein vorherrschenden Wildtiertollwut, das größte Infektionsrisiko für den Menschen darstellt (Siehe Tabelle 3).

Tabelle 3:

Zahl der in Deutschland von 1950 bis 1972 an Tollwut erkrankten und gestorbenen Menschen sowie deren Infektionsquellen (nach Schoop, 1970). Unberücksichtigt in dieser Tabelle bleiben die Fälle von 4 Gastarbeitern, die sich in ihrer Heimat durch Hundebisse infizierten und später in der BRD erkrankten und starben).

<u>Infektionsquelle:</u>	<u>DDR</u>	<u>BRD</u>	<u>Total</u>	<u>Anteil in %</u>
Hund :	23	4	27	69,2 %
Fuchs :	6		6	15,4 %
Hauskatze:	3		3	7,7 %
Rind :	1		1	2,6 %
unbekannt:	1	1	2	5,1 %
Total :	34	5	39	100 %

Aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, daß der Hund mit 69 % als Infektionsquelle dominiert, was auf seine enge Lebensgemeinschaft mit dem Menschen und im Gegensatz zur Katze, auf die schweren Verletzungen durch den Hundebiß und die größeren dabei in die Wunde eingebrachten Virusmengen zurückzuführen ist (Schoop, 1963).

Für die Einführung der praeinfektionellen Tollwutschutzimpfung der Hunde war somit nicht die Einflußnahme auf das Seuchenge-

schehen der sylvatischen Tollwut, sondern der Schutz des Menschen vor einer Tollwutinfektion bzw. den Folgen einer postinfektionellen Tollwutschutzbehandlung, das Hauptmotiv (Wachendörfer, 1966b; 1967a; 1967b; Mayr, 1967; Rojahn, 1969; Siebel, 1970; Schoop, 1970; Kraft, 1972). In vielen Ländern mit enzootischem Vorkommen der Tollwut hat sich die Hundevaccination als wirksamer Schutz für den Menschen erwiesen, wie Steele (1963), Kaplan (1969; 1970), Wachendörfer (1968a) aus Amerika, Natscheff (1966) aus Bulgarien, Steck (1972) aus der Schweiz, Müller (1969; 1971) aus Dänemark und Manninger (1966) aus Ungarn berichten.

zu b. Die von Bindrich u. Schmidt (1958) veröffentlichten Untersuchungsergebnisse sind wissenschaftlich umstritten. So betrug bei ihren Versuchen die Testinfektionsmenge ein Vielfaches der normal tödlichen Dosis, wodurch sie von den natürlichen Verhältnissen weit abweichen und ihre praktische Bedeutung in Frage gestellt ist (Schindler, 1959). Schindler (1956) gelang es bei mit Tollwutimpfstoff vaccinierten und später mit Straßenvirus infizierten Hunden nicht, Virus in den Speicheldrüsen nachzuweisen. Zu diesem Ergebnis kam auch das Expertenkomitee der WHO (WHO-Report, 1966), das ausdrücklich feststellt, daß bisher keine Beweise dafür vorliegen, daß immunisierte Hunde Tollwutvirusträger sein können.

Im Jahre 1967 traten Wachendörfer (1967a) und Mayr (1967) für eine Freigabe der praeinfektionellen Tollwutschutzimpfung der Hunde in der BRD zum Schutz des Menschen ein. Sie führten neben den Ergebnissen des Expertenkomitees der WHO von 1966 an, daß bei einer möglichen postvaccinalen Virusausscheidung die Erregermenge

so gering ist, daß eine Gefahr für den Menschen, der eine erhebliche Resistenz gegen das Tollwutvirus besitzt, nicht besteht. Von entscheidender Bedeutung ist, daß trotz der bei vielen Millionen von Hunden durchgeführten Vaccination (etwa 70 Mill. seit 25 Jahren allein in den USA), Erkrankungen des Menschen durch geimpfte und nachträglich infizierte Hunde in der Weltliteratur nicht bekannt geworden sind (Wachendörfer, 1968a; Kaplan, 1970). Auch in den Nachbarländern der BRD, die von der Tollwutwelle erfaßt wurden, waren bis 1967 etwa 1/2 Mill. Hunde prophylaktisch geimpft worden, vorwiegend mit Flury-Lebendvaccinen, ohne nachteilige Auswirkung für den Menschen. Wie erfolgreich eine konsequent durchgeführte Hundeschutzimpfung zur Bekämpfung der *Lyssa humana* sein kann, zeigen die Zahlen aus den USA, wo zwischen 1946 und 1953 jährlich etwa 30 Menschen erkrankten, heute aber pro Jahr nur noch etwa ein Tollwutfall zu verzeichnen ist (Wachendörfer, 1968a).

zu c. Die Frage, ob sich die Schutzimpfung von Hunden mit Lebendvirus nachteilig auf die fluoreszenzserologische Tollwut-Diagnostik auswirkt, wurde aufgrund veröffentlichter Laboratoriumsbe funde von Wachendörfer (1970) diskutiert. Von Barth u. Jaeger (1967) konnte nach Applikation von Flury LEP-Virus bei Hunden eine routinemäßig mit dieser Methode nachweisbare Virusvermehrung im Gehirn nicht ermittelt werden. Schaal u. Kleikamp (1967) fanden nach Anwendung von inaktivierter Hempt- bzw. von Lebendvaccinen (Flury LEP-, HEP-Virus) bei Mäusen und Hunden Spuren fluoreszierender Partikel im Gehirngewebe. Nach Ansicht der Autoren waren diese Partikel, obwohl sie als Negri-Körperchen gedeutet

werden mußten, mengenmäßig so selten, daß im Vergleich zum Ausfall der Routineuntersuchung nicht von positiven Befunden gesprochen werden konnte. Demnach erscheint es ausnahmsweise möglich, daß die Impfung mit Tollwut-Lebendvirus zu diagnostischen Komplikationen führen kann. Im Falle einer Gefährdung durch Hunde oder Katzen, die nach Vaccination mit Lebendvirus anlässlich der postmortalen Untersuchung fluoreszenzserologisch positiv reagieren, müßte die Indikation zur Wutschutzbehandlung des Menschen gestellt werden. Diese Notwendigkeit ist gegeben, da es gegenwärtig noch nicht möglich ist, Straßenvirus vom Impfvirus kurzfristig sicher abzugrenzen (Wachendörfer, 1970).

Über derartige Nachteile, die ohnehin die Impfstatistik des Menschen zahlenmäßig nicht belasten, wurde in der ausländischen Literatur bisher nicht berichtet (WHO-Report, 1966). Dies gilt insbesondere für Länder, die seit Jahrzehnten zur praeinfektionellen Immunisierung vornehmlich von Hunden in großem Umfang Lebendvaccinen anwenden (Wachendörfer, 1970).

zu d. Die konventionellen Gehirngewebsimpfstoffe werden infolge ihres geringen Schutzeffektes und wegen der Gefahr der neurologischen Komplikation in steigendem Maße durch Lebend- oder inaktivierte Vaccinen aus Hühnerembryonen und Gewebekulturen verdrängt. Besonders die Lebendkulturvaccinen (Flury-LEP und HEP) zeichnen sich durch gute Antigenität und geringe Nebenwirkungen aus (Wachendörfer, 1968a; Siebel, 1970; Steck, 1972).

Sikes et al., (1971) prüften 8 verschiedene Arten von Tollwutvaccinen auf ihre immunisierenden Eigenschaften bei Hunden.

Neben einer am Center for Disease Control in Atlanta/USA her-

gestellten inaktivierten, gereinigten und konzentrierten Tollwutvaccine (PRV), die allen Versuchstieren eine 3 Jahre dauernde gute Immunität verlieh, erwiesen sich von den kommerziell hergestellten Vaccinen vier modifizierte Lebendgewebekulturvaccinen, sowie die Hühnerembryonenvaccine des Types "Flury-LEP" als Impfstoffe mit guter langdauernder Immunitätsbildung (bis 3 Jahre).

II.5 Die Begasung der Fuchsbaue

Aus der erheblichen Gefährdung des Menschen aber auch der Tiere resultiert die Notwendigkeit einer wirkungsvollen staatlichen Tollwutbekämpfung. Sie darf sich nicht allein auf das Haustier beschränken, sondern muß auch den Fuchs als das eigentliche Virusreservoir und die Hauptinfektionsquelle im Rahmen des Tollwutgeschehens erfassen. Dies ist nur möglich durch eine drastische Minderung des Fuchsbesatzes. Nach den derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnissen stellt die Begasung der Baue in Verbindung mit dem verstärkten Bejagen das einzige Verfahren dar, diesen Verdünnungseffekt zu erreichen (WHO-Konferenz, Frankfurt/M., 1968). Ziel dieser Maßnahmen ist jedoch nicht die Ausrottung der Species Fuchs, sondern eine für das Abreißen der Infektkette erforderliche, etwa 4 - 6fache Verdünnung seiner gegenwärtigen Population. Diese Maßnahmen erwiesen sich als wirksam und führten in Dänemark (Müller, 1966; 1971), Hessen (Zinn, 1966; Kersten et al., 1971; Kersten, 1973), Baden-Württemberg (Moegle et al., 1971), Bayern (Osthoff et al., 1972), der DDR (Loepelmann, 1968), Belgien (Toma u. Andral, 1970), Luxemburg (Gottal, 1972), Ungarn (Manninger, 1966) sowie der Schweiz (Steck, 1972) entweder über Jahre hinaus zur völligen Tilgung oder aber zur

starken Eindämmung der Seuche bei Wild- und Haustieren. Unter Würdigung der in den vorgenannten Ländern erzielten Erfolge, wird daher eine jährliche Fuchsbaubegasung mit verstärktem Abschuß weltweit als Mittel der Wahl zur Bekämpfung der Tollwut angesehen und auch von der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Konferenz, Frankfurt/M., 1968) empfohlen.

II.6 Orale Vaccination wildlebender Carnivoren

In jüngster Zeit sind wissenschaftliche Untersuchungen im Gange, auch Wildtiere und hier vor allem wildlebende Carnivoren mit attenuiertem Lebendvirus (ERA-Vaccine) oral zu immunisieren (Mayr et al., 1972; Kraft, 1972). Dabei geht man von Versuchen von Black u. Lawson (1970) und Debbie, Abelseth u. Baer (1972) sowie der erfolgreichen Polio-schluckimpfung des Menschen aus. Sollten die weiteren Forschungsergebnisse erfolgreich sein, so könnte dies ein wichtiger Schritt zur Bekämpfung der Fuchstollwut und damit des Tollwutgeschehens überhaupt sein.

II.7 Varianten des Tollwutvirus

Da unter dem "Tollwutvirus" heute nicht nur das Straßenvirus des mitteleuropäischen Seuchenzuges oder das Virus fixe von Pasteur zu verstehen ist, muß man sich gerade im Hinblick auf das Problem von latenten Tollwutformen mit Tollwutvirusvarianten oder tollwutvirusähnlichen Erregern beschäftigen. Das Tollwutvirus gehört in die Gruppe der Rhabdoviren. Es ist bei einer Länge von etwa 180 nm und einem Durchmesser von 75 - 80 nm typisch "bullet-shaped" (geschoßförmig). Die äußere Hülle ist eine lipoproteinhaltige Doppelmembran. Als Innenkomponente enthält das Viruspartikel ein möglicherweise spiralförmig eingerolltes Nukleokapsid, ein Ribonukleoprotein mit rechtsgewundener, helikaler,

einsträngiger Struktur (Steck, 1972; WHO-Report, 1973). Aufgrund der heute vorliegenden Forschungsergebnisse könnte man folgende Einteilung vornehmen:

- a. Straßenvirus, bzw. Virus fixe: Bekannt seit Pasteur als Erreger der "urbanen" und "sylvatischen Tollwutform", wie auch die von ihm durch Kaninchenpassagen gewonnenen Laborstämme des Virus fixe (Eichwald-Pitzschke, 1967; Steck, 1972).
- b. Virus der "polar madness" ("Dikovanija, rabidity, fits"): Tritt in den arktischen Gebieten der westlichen und östlichen Hemisphäre (Alaska, Nord-Amerika, Kanada, Grönland, Rußland) bei Polar-Füchsen und Schlittenhunden auf und wurde 1959 in den Vereinigten Staaten (Montgomery Laboratories in Alabama) und in Dänemark (State Veterinary Serum Laboratory in Kopenhagen) als Tollwuterkrankung diagnostiziert (Crandell, 1966). Nach Untersuchungen von Kantorovich et al. (1963) kommen asymptomatische Krankheitsabläufe vor. Ihren Angaben zufolge sind während der epizootischen Perioden 69 - 75 % und während zwischenepizootischen Perioden 3 - 10 % der gesund erscheinenden Polar-Füchse Virusträger (Kantorovich, 1964). Im Gehirn infizierter Polar-Füchse sind Negri-Körperchen nur selten nachzuweisen, doch regelmäßig im Tierversuch mit Mäusen (Kantorovich et al., 1963). Es handelt sich dabei um eine Straßenvirusvariante, die sich zwar in ihren biologischen und pathomorphologischen Eigenschaften von den gewöhnlichen Tollwutvirusstämmen unterscheidet, antigene-tisch aber eng mit ihnen verwandt ist (Kantorovich et al., 1963; Kantorovich, 1964; Crandell, 1966).
- c. Tollwutvirusstämme bei amerikanischen Skunks: Johnson (1966) fand bei Skunks (*Mephitis mephitis*, *Spilogale putorius*) zwei Toll-

wutvirusstämme mit langer Inkubationszeit bei Mäusen und intracytoplasmatischen Einschlusskörperchen, die sich deutlich von den Negri-Körperchen des Straßenvirus unterschieden. Einer dieser Stämme, isoliert aus einem gestreiften Skunk (*Mephitis mephitis*), erzeugte nach i. c. Inokulation bei erwachsenen Mäusen in der Regel einen asymptomatischen Krankheitsverlauf und war nur fluoreszenzserologisch und im Baby-Mäusetest nachzuweisen.

d. Virusstämme der afrikanischen Tollwut ("Oulou fato"): Sie wurde nachgewiesen bei Hunden und Katzen in Äthiopien (Andral u. Sérié, 1957; 1965), bei einem Esel in Ägypten (Badiali et al., 1968), in Marokko bei Hunden und Meerkatzen (Martin, 1963) und in West-Afrika von Thiéry (1959; 1960). Die Virusstämme der afrikanischen Tollwut sind antigenetisch ebenfalls eng mit dem Straßenvirus verwandt, unterscheiden sich aber in ihren biologischen Eigenschaften von diesen. Latente, chronische und abortive Verlaufsformen können vorkommen oder sind nach Andral u. Sérié (1957) bei Hunden in Äthiopien die normale Verlaufsform (Eichwald-Pitzschke, 1967; Kaplan, 1969; Steck, 1972).

e. Virus der Fledermaustollwut: Vorkommen des Virus bei Chiropteren hauptsächlich in Mittel- und Südamerika sowie in dem südwestlichen Teil der Vereinigten Staaten, ganz vereinzelt auch in Mittel- und Südost-Europa nachgewiesen. Bildet das Modell für die Adaptation eines Erregers an einen bestimmten Hauptwirt; latente, chronische und abortive Verlaufsformen werden beschrieben. Das Fledermausvirus zeichnet sich durch folgende biologische Eigenschaften aus: keine regelmäßige Bildung von Negri-Körperchen im

Wirt, geringe Fluoreszenzintensität, wobei überwiegend feine Partikel fluoreszieren, gute Vermehrung in Gewebekultur, kurze Inkubation im Mäuseversuch, geringe Pathogenität, serologisch und antigenetisch eindeutig eine Straßenvirusvariante (Pawan, 1936; Tierkel, 1959; Málaga-Alba, 1965; Pitzschke, 1965; Constantine, 1965; 1966; Wersching u. Schneider, 1968).

f. "Wild Mouse Rabies-Like Strains" ("Rodent variants"): Diese tollwutähnlichen Virusstämme wurden erstmals von Sodja, Matouch u. Lim (1971a) aus dem Gehirn, Speicheldrüsen und braunem Fett von Muriden (*Microtus arvalis*, *Apodemus flavicollis*, *Mus musculus*, *Clethrionomys glareolus*) in der ČSSR isoliert. Sodja u. Matouch (1971b) charakterisieren diese Virusstämme, die in sich nicht einheitlich sind, wie folgt:

1. Relativ schnelle Adaptation an weiße Mäuse mit hohem Infektionstiter im Gehirn.
2. Gute extraneurale Infektiosität für Labortiere (nasal und peroral).
3. Nach Inokulation schnelle Ausbreitung im Gewebe der Versuchstiere und nach etwa gleichbleibenden Inkubationszeiten Auftreten von stiller oder rasender Wut.
4. Vollständige Heilung einiger Versuchstiere, insbesondere Ratten, nach schwerem klinischen Krankheitsbild mit deutlichen Symptomen von seiten des Respirationstraktes.
5. Einige Virusstämme zeigen bei niederen Passagen geringe Immunofluoreszenz.
6. Relativ gute Adaptation an BHK-21-Zellen.

Aufgrund dieser Untersuchungen ordnen sie diese Virusstämme als eigene Gruppe zwischen Straßenvirus und Virus fixe ein. Weitere Forschungsergebnisse dieser beiden Autoren von 1972 (Sodja u. Matouch, 1972a; 1972b) bestätigen die schnelle Adaptation an Labortiere, den hohen Infektionstiter im Gehirn, die gute extra-neurale Infektiosität und die spezifischen Reaktionen mit dem Straßenvirus im SN-Test sowie im Immunofluoreszenz- bzw. Immunofluoreszenz-Hemmtest. Ähnliche Ergebnisse über die Eigenschaften der "rodent variants" liegen von Schneider u. Schoop (1972) vor.

f. Lagos-Bat-Virus und Ibadan-Spitzmaus-Virus: Das Lagos-Bat-Virus wurde erstmals 1956 in Lagos (Nigeria) aus dem Gehirn einer fruchtfressenden Fledermaus (*Eidolon helvum*) isoliert (Bougler u. Porterfield, 1958). Es erwies sich nur bei intracerebraler Inokulation bei 5 - 6 Wochen alten Mäusen als pathogen, wobei Negri-Körperchen nicht auftraten. Shope et al. (1970) fanden bei Untersuchungen an Spitzmäusen (*Crocidura* spp.) in Ibadan (Nigeria) Virusstämme, aus denen der Stamm Iban 27377 isoliert werden konnte. Das gewonnene Virus, auch als Mokola-Virus bezeichnet (Schneider et al., 1972), erwies sich nur bei i. c. Inokulation bei 3 - 10 Tage alten Mäusen als pathogen, Negri-Körperchen wurden nicht gefunden. Elektronenmikroskopisch waren im Gehirn von infizierten Hamstern und Baby-Mäusen tollwutähnliche Viruspartikel nachzuweisen. Beide Virusstämme zeigten serologisch große Verwandtschaft zueinander, aber nur eine entfernte antigenetische Verwandtschaft zum Tollwutstraßenvirus (Shope et al., 1970). In diese Gruppe können auch noch das "Nigerian Horse-Virus", das "Kotonkan-Virus" und die "Obodhiang-

Viren" eingeordnet werden (Schneider u. Schoop, 1972).

Ein Modell für eine neue Einordnung der verschiedenen Tollwutvirusstämme innerhalb der Gruppe der Rhabdoviren gibt das Expertenkomitee der WHO (WHO-Report, 1973). Ausgehend von Forschungsergebnissen, daß die "klassischen" Tollwutvirusstämme und einige Virusisolate aus Afrika zwar ein gemeinsames "Nucleoprotein-Antigen", aber eindeutig unterschiedliche "Membranproteine" aufweisen, wurde eine versuchsweise Einteilung nach folgenden Serotypen vorgenommen:

Tollwut-Gruppe der Rhabdoviren

Serotyp 1: Prototyp das CVS-Virus, eingeschlossen die Mehrzahl der in den verschiedenen Teilen der Welt vorkommenden Straßenvirus- und Laborstämme sowie die kürzlich in bestimmten Teilen Mitteleuropas entdeckten "rodent variants".

Serotyp 2: Prototyp das Lagos-Bat-Virus, isoliert aus den Gehirnen fruchtfressender Fledermäuse in Nigeria.

Serotyp 3: Prototyp das Mokola-Virus, gelegentlich bei Spitzmäusen und Menschen isoliert.

Serotyp 4: Noch nicht klassifizierte Virusstämme von einem Pferd und von *Culicoides* spp. sowie von Moskitos in Nigeria (*Mansonia uniformis*).

Die Tollwutvirusstämme der Serotypen 1 - 3 zeigten bei pathogenetischen Untersuchungen mit Laboratoriumstieren fast identische Ergebnisse in Bezug auf die Virusausbreitung und den Krankheitsverlauf. Die Rolle und die Pathogenese der zwei noch nicht klassifi-

zierten Insekten-Virusstämme des Serotyp 4 konnten noch nicht restlos geklärt werden. Sie erwiesen sich nur nach intracerebraler Injektion bei Baby-Mäusen als pathogen und vermehrten sich in Insekten- und Säugetierzellkulturen. Neutralisierende Antikörper gegenüber einem der Insektenviren sind unter Rindern im nördlichen Nigeria weit verbreitet, allerdings konnte das Virus selbst bisher aus keinem Wirt der Säugetierklasse isoliert werden.

II.8 Übertragungsmodus

Die klassische Übertragung der Tollwut ist nach wie vor der Biß, bei dem Virus mit dem Speichel eines erkrankten Tieres gleichsam in das Gewebe eines gesunden Individuum inokuliert wird. Der gleiche Effekt wird durch Kontamination einer frischen Wunde mit Virusmaterial erreicht (Fermi, 1907a). Daneben wurden schon 1881 von Pasteur et al. sowie Fermi (1907a) eine Reihe experimenteller Infektionswege demonstriert; intracranial, intraneural, intramusculär, intravenös, intradermal, intraabdominal und subcutan. Es werden aber auch Meinungen vertreten, daß zur Aufrechterhaltung einer Tollwutepizootie noch andere Übertragungswege in der Natur vorkommen müßten, da ein Teil der Virusträger nur für kurze Zeit infektiösen Speichel ausscheidet und dann stirbt, ein anderer an sogenannter "stiller oder paralytischer Wut" erkrankt und somit als Virusüberträger ausscheidet. Zudem wird ein weiterer Teil der exponierten Tiere durch Bisse getötet, oder es findet bei anderen, die durch ein dichtes Haarkleid geschützt sind, keine Infektion statt (Irvin, 1970). Folgende Übertragungswege werden diskutiert:

a. Orale Infektion: Lange Jahren galt es als erwiesen, daß eine orale Infektion mit Tollwutvirus nicht möglich sei, da das Virus durch die Magensäure inaktiviert werde. Ausnahmen seien nur durch Verletzungen der Schleimhäute des Verdauungstraktes und Eindringen von Virusmaterial in diese Läsionen zu erklären. Doch schon Fermi (1907c) konnte durch Verfütterung infektiösen Materials bei Mäusen und Ratten experimentell Tollwut erzeugen, desgleichen Remlinger (1908). Fleming (1872) berichtet von mehreren Personen, die nach dem Genuß eines tollwütigen Wolfes erkrankten, während ein Selbstversuch von Decroix keine Infektion hervorrufen konnte (Fermi, 1907c). Eine Reihe namhafter Wissenschaftler verneinen die Möglichkeit einer natürlichen oralen Infektion mit Tollwutvirus (Tierkel, 1959; Pitzschke, 1965; Kauker, 1966; Eichwald-Pitzschke, 1967; Constantine et al., 1968a), oder kamen bei Versuchen zu negativen Ergebnissen, wie Kantorovich et al. (1963) mit dem Virus der "Dikovanija". Andere Autoren halten diesen Infektionsweg für durchaus möglich (Schindler, 1957; Kauker, 1968; Steck, 1968; Kaplan, 1969; Irvin, 1970). Constantine et al. (1968b) führen an, daß sich Füchse, Waschbären, Skunks und andere wildlebende Carnivoren oft in Fledermaushöhlen aufhalten und daher auch infizierte Fledermäuse fressen können. Es gelang ihnen allerdings nicht, eine orale Tollwutübertragung auf diesem Wege nachzuweisen.

In einer Reihe von Experimenten wurde die orale Übertragung von Tollwutvirus bestätigt. Soave (1966) konnte durch Verfütterung von infiziertem Gehirnmateriel Tollwut bei Mäusen erzeugen und gleichzeitig beweisen, daß Verletzungen der Mundschleimhaut dabei

keine wesentliche Rolle spielen. Bei diesen Versuchen blieb das Tollwutvirus im Gehirnmateriel bei 25° C. bis 8 Tage und bei 10° C. bis 20 Tage infektiös. Es besteht daher nach Auffassung dieses Autors durchaus die Möglichkeit, daß sich wildlebende Carnivoren durch den Verzehr an Tollwut gestorbener Tiere infizieren könnten. Einige Labortiere, wie neugeborene und erwachsene Mäuse, Hamster, Meerschweinchen und Kaninchen, zeigten sich hochempfänglich für eine orale Infektion mit einem CVS-Tollwutvirus-Stamm, wie aus Untersuchungen von Fischman u. Ward (1968) hervorgeht. Um eine mögliche Infektion durch Läsionen der Mundschleimhaut auszuschließen, wurde Virusmateriel mittels Röhrchen direkt in den Oesophagus eingegeben. Selbst nicht infizierte Muttermäuse erkrankten nach Kanibalismus an ihren infizierten Jungen. Bell u. Moore (1971) verfütterten bei oralen Übertragungsversuchen Mäuse, die mit einem Skunk-Tollwutvirusstamm und Virusstämmen von drei Fledermausarten infiziert worden waren. Keine von 23 Katzen erkrankte, obwohl 12 Tiere innerhalb von 5 Tagen eine große Anzahl von infizierten Mäusen verzehrt hatten. Auch bei Waschbären und Frettchen gelang keine orale Infektion, jedoch starben 6 von 18 gestreiften Skunks (*Mephitis mephitis*) innerhalb von 13 - 25 Tagen nach dem Verzehr von Mäusen, die mit Fledermausvirus infiziert worden waren. Sie schließen daraus, daß Skunks für eine orale Tollwutinfektion genauso empfänglich sind wie Mäuse und sich auch in der Natur oral infizieren (z. B. Fledermaushöhlen) und damit zum möglichen Ausgangspunkt einer Tollwutepizootie werden könnten.

Auch Norrea-Giron, Allen u. Sulkin (1970) konnten experimentell

vier verschiedene Tollwutvirusstämme per os auf Labormäuse übertragen und post infectionem Virus in der Backen-, Zungen und Magen-Darmschleimhaut sowie in der Lunge und dem Gehirn nachweisen. Sie, wie auch Fischman u. Ward (1968), halten es für erwiesen, daß Labortiere hochempfindlich gegen orale Tollwutinfektionen sind. Ähnliche Infektionswege könnten auch unter natürlichen Bedingungen vorkommen, sind aber bis heute nicht bewiesen und besitzen daher keine epidemiologische Aussagekraft.

Bei den "Wild-Mouse-Rabies-Stämmen" ("rodent variants") demonstrierten Sodja u. Matouch (1971b; 1972b) eine gute perorale Infektiosität, die sich aber nur auf Labormäuse bezieht. Bedeutend sind in diesem Zusammenhang die Erfolge von Black u. Lawson (1970), Debbie, Abelseth u. Baer (1972) sowie Mayr et al. (1972), Füchse mit der ERA-Tollwutvaccine oral zu immunisieren, was zu eingehenden Untersuchungen auf internationaler Basis führte.

b. Aerogene und nasale Infektion: Angeregt durch den Tod von zwei Forschern, die eine tollwutverseuchte Fledermaushöhle in Texas besucht hatten und ohne den geringsten Anhaltspunkt einer Bißverletzung an Tollwut erkrankten, führte Constantine (1962) eine Reihe von Versuchen in Fledermaushöhlen durch. Er konnte dabei den Nachweis für eine aerogene Tollwutinfektion ("non-bite route") erbringen. In weiteren Untersuchungen zeigte Constantine (1966), daß Tiere, die sich aerogen in Fledermaushöhlen infizieren (Coyoten), diese Infektion durch Biss weiter übertragen können. Aufbauend auf die Versuche von Constantine (1962), gelang es Atanasiu (1965) im Laboratorium Mäuse und Goldhamster aerogen und nasal zu infizieren. Er benutzte dabei drei verschiedene Straßen-

virusstämme, die er mittels Aerosol in die Käfige der Versuchstiere sprühte. Von 308 Versuchstieren erkrankten 159 (51 %) an Tollwut. Virusmaterial konnte im Gehirn, Luftröhre, Lunge und Nieren, aber nicht im Urin nachgewiesen werden. Auch Hronovský u. Benda (1969) konnten Labortiere (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) mit dem Aerosol aus der Nierenzellkultur eines Straßenvirusstammes infizieren; das Straßenvirus selbst erzeugte keine aerogene Infektion. Die Möglichkeit einer aerogenen oder nasalen Tollwutinfektion von Mensch und Tier unter extremen Bedingungen in Fledermaushöhlen und im Experiment gilt als erwiesen (Constantine, 1962; 1965; 1966; Málaga-Alba, 1965; Kauker, 1966; 1968; Constantine et al., 1968b; WHO-Report, 1973). Die epidemiologische Bedeutung dieser Infektionswege im natürlichen Seuchengeschehen ist nicht geklärt und soll nach Kauker (1968) keine Rolle spielen. Dennoch schließen Kauker (1966; 1968) und Irvin (1970) die Möglichkeit einer aerogenen bzw. nasalen Infektion bei Füchsen nicht aus, da sie Tollwutvirus mit dem Urin ausscheiden und andere Tiere sich durch "Beschnuppern der Urinmarken" infizieren könnten.

c. Übertragung durch Insekten: Nikolitsch (1965) stellte die Hypothese eines Tollwutinfektionszyklus zwischen europäischen Fledermäusen und dem Aaskäfer (*Necrophorus vespillo*) unter Einschaltung der auf beiden Species lebenden Gamasus-Milbe auf. Diese Theorie gab den Anstoß zu Untersuchungen über die Rolle von Ektoparasiten und Aaskäfern bei der Tollwutübertragung. Kokles u. Wittmann (1965) konnten mit Extrakten von 2.300 Zecken (*Ixodes ricinus*) und zahlreichen Flöhen, die von tollwutinfizierten

Füchsen entnommen worden waren, keine Tollwut übertragen. Bei Untersuchungen von Wagner u. Wittmann (1966) wurden Fliegen der Gattungen *Lucilia* und *Calliphora* mit tollwutvirushaltigem Material ernährt. Weder Maden noch Imagines erzeugten nach i. c. Inokulation bei Mäusen Tollwut. Auch Sidor (1966) konnte bei Experimenten mit Larven des Schwammspinners (*Prothetria dispar*) keine Beweise für die Übertragung von Tollwutvirus finden. Nach Steck (1972) fehlt in der Pathogenese der Tollwut eine essentielle viraemische Phase, was ebenfalls gegen die Übertragung der Tollwut durch blutsaugende Insekten spricht. Allgemein wird eine Tollwutübertragung durch Insekten heute ausgeschlossen (Kauker, 1968; Steck, 1968; 1972; Novický, 1968; Irvin, 1970).

d. Praenatale bzw. diaplazentare Infektion: Eine derartige Übertragung einer Tollwutinfektion konnte bisher nur in Einzelfällen unter extremen Bedingungen bei Fledermäusen festgestellt werden (Constantine, 1965; Constantine et al., 1968b; Málaga-Alba, 1965). Epidemiologisch spielt dieser Übertragungsmodus wahrscheinlich keine Rolle (Eichwald-Pitzschke, 1967; Steck, 1968; Kauker, 1968).

III. Latente Virusträger und Tollwutepidemiologie:

Ein Hauptproblem der Tollwutforschung, das bis heute noch nicht endgültig geklärt werden konnte, ist das Vorkommen von "abortiven Infektionen" und "chronischem Krankheitsverlauf" sowie von "latenten Virusträgern" in der Natur. Eine große Anzahl von Untersuchungen, nach verschiedensten Methoden bei den unterschiedlichsten Species, liegen vor, doch bleibt die Frage bestehen, ob es sich bei den posi-

tiven Befunden um Tiere handelt, die sich in einem verlängerten Inkubationsprozeß befanden, oder ob sie klinisch gesunde Virus-träger bzw. Überlebende einer Tollwuterkrankung waren. Die Fledermäuse waren die ersten Species, bei denen gesunde Tollwutvirus-träger gefunden wurden (Pawan, 1936). Weitere Untersuchungen, vor allem in Amerika, haben ergeben, daß etwa 23 % der in den Höhlen Neu-Mexicos lebenden Fledermäuse (vor allem *Tadarida brasiliensis mexicana*) im SN-Test tollwutvirusneutralisierende Antikörper aufwiesen (Constantine, 1965; Constantine et al., 1968b). Andral u. Sérié (1957) vermuten unter den streunenden Hunden in Äthiopien einen hohen Prozentsatz von latenten bzw. klinisch gesunden Virusträgern, da in 35 % der untersuchten Seren hohe Titer eines α_2 -Globulins nachgewiesen werden konnten, die nach den Forschungsergebnissen der beiden Autoren in besonderem Maße im Verlauf von natürlichen und experimentellen Tollwuterkrankungen auftreten. Allerdings werden von ihnen keine Angaben über die Virusspezifität dieser Globuline gemacht. Von einem klinisch gesunden Hund, der nachweislich durch Biß bei einem anderen Hund Tollwut erzeugt hat, berichtet Thiéry (1959). Von ähnlichen Tollwutfällen bei Menschen, hervorgerufen durch Bißverletzungen klinisch unverdächtiger Hunde, liegen Veröffentlichungen aus der UdSSR vor (Yurkovsky, 1959), wobei jedoch nur in 5 von 21 Fällen eine gesicherte Diagnose durch histologische Untersuchungen (Negri-Körper) vorliegt (Wachendörfer, 1968a). Bei Untersuchungen von Füchsen aus enzootisch verseuchten Gebieten konnte Sikes (1968) bei 3,1 % der Tiere Tollwutvirus aus dem Gehirn isolieren. Der Autor gibt dabei keinen Hinweis, ob es sich um klinisch kranke oder in der Inkubation befindliche Tiere gehandelt hat. Kokles u.

Wittmann (1964), bzw. Wittmann u. Kokles (1967) konnten bei insgesamt 318 angeblich gesund erlegten Füchsen, in 18 Fällen (5,6 %) Tollwut nachweisen.

Aufgrund dieser Ergebnisse wird das Vorkommen von "latenten bzw. gesunden Virusträgern" auch unter Wildtieren häufig diskutiert (Bögel u. Kaplan, 1968; Tierkel, 1959; Bell, 1965; 1966).

Bei der Diagnose möglicher "latenter Tollwutinfektionen" galten bisher im allgemeinen folgende Kriterien (Bell, 1966):

- a. Virusisolierung von gesund erscheinenden Tieren.
- b. Nachweis neutralisierender Antikörper im Serum gesunder erscheinender Tiere.
- c. Nachweis von Negri-Körperchen bei getöteten Tieren, ohne Virusisolation aus dem Gewebe.
- d. Nachweis von spezifisch neutralisierenden Eigenschaften im Gehirngewebe ("Cerebro-Neutralisation").
- e. Überleben einer sicher tödlichen Testinfektion bei Tieren empfänglicher Arten, die zuvor eine Tollwutexposition hatten.

Bell (1965; 1966) beurteilt das Vorkommen von "chronischen oder abortiven Tollwutformen" in der Natur sehr vorsichtig, da es bisher nicht gelungen ist, infektiöses Virusmaterial im Speichel von natürlich infizierten Wildtieren ohne gleichzeitig ablaufende Enzephalitis nachzuweisen. Ausnahmen bilden lediglich die Tollwut der Fledermäuse, die afrikanischen Tollwutformen und die "polar madness", deren Erreger zwar mit dem Straßenvirus verwandt sind, aber andere pathogene Eigenschaften aufweisen. Das Überleben von Versuchstieren (Mäusen und Ratten) beruht häufig auf der geringen Pathogenität der verwendeten Testviren, der niedrigen Infektionsdosis, der Art der Inokulation und der natürlichen Resistenz dieser Species. Auch

Bögel u. Kaplan (1968) warnen vor falschen Schlußfolgerungen auf latente oder gesunde Virusträger unter Wildtieren aus Untersuchungen, bei denen nur das Tollwutvirus oder sein Antigen nachgewiesen werden, ohne daß gleichzeitig der Antikörpernachweis geführt wurde. Sikes (1968) konnte bei experimentellen Untersuchungen an Füchsen keinen "carrier status" dieser Species nachweisen, da nur diejenigen Tiere Tollwutvirus im Speichel ausschieden, die klinisch erkrankten und starben. Zu dem gleichen Ergebnis kommt Tierkel (1959). Desgleichen konnte Steck (1972) bei Füchsen aus tollwutverseuchten und -freien Gebieten in keinem Fall eine Speicheldrüseninfektion ohne gleichzeitige Hirninfektion nachweisen. Bei Untersuchungen auf Tollwutantikörper bei negativen Füchsen aus verseuchten Gebieten war zudem kein Hinweis für eine erhöhte "Immunität" der von der Seuche verschonten Tiere zu finden.

Im Folgenden soll auf die Untersuchungen von Species eingegangen werden, denen in der Tollwutepidemiologie eine wichtige Rolle zugeschrieben wird, und zwar den Ordnungen der Carnivora, Rodentia und Chiroptera. Darüber hinaus wird über die bisher vorliegenden Untersuchungen bei wildlebenden Herbivora, Lagomorpha, Insectivora und Aves und ihre mögliche Bedeutung als Virusreservoir einge-
gangen werden.

III.1 Carnivora (Familie: Canidae, Felidae, Mustelidae, Hyaenidae, Procyonidae, Ursidae, Viverridae)

Aus der Ordnung der Carnivora kommt besonders der Familie der Canidae mit ihren Species *Canis canis* (Hund), *Vulpes vulpes* (Fuchs), *Canis lupus* (Wolf), *Canis aureus* und *Canis mesomelas* (Schakale), *Alopex lagopus* (Polarfuchs), *Urocyon cinereoargenteus* (Graufuchs),

Canis latrans (Coyote) und *Cuon alpinus* (Alpenwolf) eine dominierende Rolle im Tollwutgeschehen zu. Im gegenwärtigen Seuchenzug in Mitteleuropa ist der Fuchs (*Vulpes vulpes*) mit etwa 60 - 80 % am Seuchengeschehen beteiligt, was zu der Vermutung einer vermehrten Anpassung des Tollwutvirus an diese Species Anlaß gegeben hat (Flückiger, 1968), während die Felidae, *Felis domestica* (Hauskatze), *Felis silvestris* (Wildkatze) und die Mustelidae, *Meles meles* (Dachs), *Martes foina* (Steinmarder), *Mustela nivalis* (Wiesel), *Mustela erminea* (Hermelin), *Mustela putorius* (Iltis) nur von untergeordneter Bedeutung für die Tollwutepidemiologie sind. An der gegenwärtigen Epizootie in der BRD sind die Musteliden mit nur 3,6 % am Seuchengeschehen beteiligt, was vermuten läßt, daß sie keinen selbständigen Infektionszyklus unterhalten (Wachendörfer et al., 1972). Nach Sikes (1966) steht mit ihrer Verbreitung in 26 Ländern der Erde die Tollwut der Schakale (*Canis aureus*, *Canis mesomelas*) an erster Stelle der Welttollwutstatistik, gefolgt von der Tollwut des Fuchses (*Vulpes vulpes*, *Urocyon cinereoargenteus* und *Alopex lagopus*) in etwa 20 Ländern der Erde sowie der Tollwut des Wolfes (*Canis lupus*) in Rußland, Asien und dem Vorderen Orient und der Coyoten- (*Canis latrans*) und Skunk-Tollwut (*Mephitis mephitis*, *Spilogale putorius*) in den Vereinigten Staaten. Von nur regionaler Bedeutung für das Tollwutgeschehen sind die Familien der Hyaenidae, Ursidae, Viverridae und Procyonidae. Die Familie der Procyonidae hat in Amerika mit der Tollwut der Waschbären (*Procyon lotor*) (Irvin, 1970) und in Osteuropa durch den Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*) (Novický, 1968; WHO-Report, 1973) eine gewisse Bedeutung. Aus der Familie der Viverridae bilden vor allem die Mungos (*Herpestes* spp.) auf Kuba, Puerto Rico, der Domi-

nikanischen Republik und den Karibischen Inseln ein ernstzunehmendes regionales Problem in der Tollwutepidemiologie (Irvin, 1970; WHO-Report, 1973).

Die Frage nach der Möglichkeit des Vorkommens von latenten Infektionen bei Füchsen oder anderen wildlebenden Carnivoren im gegenwärtigen Tollwutseuchenzug stellte sich nach Veröffentlichungen von Andral u. Sérié (1957), die aufgrund serologischer Untersuchungen (Nachweis von α_2 -Globulinen) 35 % der streunenden Hunde in Äthiopien als potentielle latente Tollwutträger ermittelten. Dies gab zu der Vermutung Anlaß, daß bei der afrikanischen Tollwut diese Verlaufsform die natürliche sei.

Kantorovich (1964) führte in einem verseuchten Gebiet im Norden der UdSSR großangelegte Untersuchungen über das Vorkommen des Virus der "polar madness" ("Dikovanija") bei klinisch gesunden Wildtieren durch. Dabei konnte er bei 1.390 Polar-Füchsen (davon 423 = 30 % positiv) und 32 Rotfüchsen (3 = 9 % positiv) das Virus im Gehirn nachweisen; 76 Wölfe, 21 Hunde und 15 Hermeline waren negativ. Nach Kantorovich liegt der Prozentsatz der klinisch gesunden Virusträger unter Polar-Füchsen während epizootischer Perioden bei 69 - 75 % und während zwischenepizootischer Perioden bei 3 - 10 %. Er sieht darin ein klares Beispiel für die Adaptation dieses Erregers an den Polar-Fuchs und das Vorhandensein eines natürlichen Tollwutreservoirs in einer arktischen Region.

Crandell (1966) untersuchte insgesamt 94 Carnivoren aus Grönland fluoreszenzserologisch und durch Virusisolation im Mäuseversuch auf das Virus der "polar madness". Von 60 Schlittenhunden waren 16 (27 %) und von 34 Polar-Füchsen 16 (47 %) positiv. Er bestätigt im wesentlichen die Ergebnisse von Kantorovich (1964). In der DDR

untersuchten Kokles u. Wittmann (1964) und Wittmann u. Kokles (1967) insgesamt 348 klinisch unverdächtig eingesandte Füchse, von denen sich 18 als tollwutpositiv erwiesen (5,6 %), 15 davon nach Angaben der Autoren "schon durch den pathologisch-anatomischen Sektionsbefund". In allen 18 Fällen wurde die Diagnose durch die Histologie (Negri-Körperchen), die Komplementbindungsreaktion und im Tierversuch gesichert. Nur bei einem von 187 klinisch gesund erlegten, tollwutnegativen Füchsen konnte im SN-Test ein geringer Antikörpertiter nachgewiesen werden (Neutralisation von 50 LD₅₀ durch 1 : 2 verd. Blutflüssigkeit). Der relativ hohe Prozentsatz tollwutpositiver Tiere bei Füchsen, die als klinisch unverdächtig eingesandt worden waren, ist nach Ansicht der Autoren auf Fehlurteile der Jäger und auf das wechselhafte klinische Bild der Tollwuterkrankung zurückzuführen. Der nur in einem Fall gelungene Nachweis virusneutralisierender Substanzen in geringer Titerhöhe, läßt ihrer Meinung nach keinen Schluß auf das Vorkommen latenter Virus-träger dieser Species im gegenwärtigen Seuchenzug Mitteleuropas zu. Im Rahmen einer Abschußaktion in stark tollwutverseuchten Gebieten Nord-Hessens, wurden nach Kersten u. Zinn (1971) bei 164 klinisch unverdächtig erlegten Füchsen 36 positive Tiere (22 %) gefunden. Sie lassen allerdings die Frage offen, ob es sich um latente Virus-träger oder um Tiere in der Inkubationsphase handelt. Nach Steck (1972) führt die Tollwut bei Füchsen wahrscheinlich immer zum Tode. Er konnte bei 636 Füchsen aus verseuchten und bei 141 Füchsen aus tollwutfreien Gebieten in der Schweiz in keinem Fall eine Speicheldrüseninfektion ohne gleichzeitige Hirninfektion nachweisen. Untersuchungen auf Tollwutantikörper bei negativen Füchsen aus verseuchten Gebieten gaben keinen Hinweis auf eine erhöhte

Immunität der offenbar von der Seuche nicht dahingeraffteten Tiere. Während der zweiten Tollwutenzootie in Dänemark (Süd-Jütland) 1969 - 70 versuchten Müller u. Brest-Nielsen (1972) die Frage nach latenten Tollwutträgern unter Musteliden zu klären. Alle 106 in Fallen gefangenen Tiere (5 Marder, 25 Iltisse, 29 Hermeline, 47 Wiesel) aus tollwutverseuchten Gebieten waren negativ.

In den Vereinigten Staaten untersuchte Tierkel (1959) Seren von Wildtieren aus enzootisch verseuchten Gebieten auf tollwutneutralisierende Antikörper. Von 262 Füchsen waren 12 (4,6 %), von 196 Waschbären 11 (5,6 %), von 185 Opossums 2 (1,8 %), von 27 Luchsen 5 (18,5 %) und von 48 Skunks 7 (14,5 %) positiv. Bei ähnlichen Untersuchungen von 670 Wildtieren unterschiedlicher Species aus einem bestimmten Gebiet zu verschiedenen Zeiten einer Tollwutenzootie erwiesen sich als positiv:

zur Zeit vor dem größten Verseuchungsgrad 1,6 % der Seren,

zur Zeit des größten Verseuchungsgrades 5,2 % der Seren,

in enzootisch verseuchten Gebieten 5,1 % der Seren.

Dagegen wurden bei fast 300 Wildtieren aus tollwutfreien Gebieten keine Antikörper bzw. neutralisierende Substanzen gefunden. Die Frage nach der Möglichkeit des Vorkommens von "subklinischen Tollwutinfektionen" bei wildlebenden Carnivoren läßt Tierkel offen, verneint aber, wie Sikes (1968) und Steck (1972), eine solche Möglichkeit für den Fuchs, da keine Speicheldrüseninfektion ohne gleichzeitige Infektion des ZNS gefunden wurde.

Ähnliche Untersuchungen führte Sikes (1968) bei Füchsen und anderen wildlebenden Carnivoren aus Gebieten verschiedener Epizootiedauer und aus tollwutfreien Gebieten durch. In der ersten Forschungs-

reihe wurden 1.159 Füchse mittels Mäuseinokulationstest und Nachweis von Negri-Körperchen untersucht. Von 1.026 Tieren (*Vulpes vulpes* und *Urocyon cinereoargenteus*) aus Tollwutgebieten konnte bei 32 Tieren (3,1 %) das Tollwutvirus isoliert werden, wogegen 133 Füchse und 114 andere Wildtiere aus tollwutfreien Gebieten negativ waren. In der zweiten Testreihe wurden Seren von wildlebenden Carnivoren auf tollwutneutralisierende Antikörper untersucht. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 4 zusammengefaßt.

Tabelle 4: Untersuchungen von wildlebenden Tieren aus verseuchten und unverseuchten Gebieten der USA auf neutralisierende Antikörper (Sikes, 1968).*

Tollwutstad.:	Fuchs	Waschbär	Skunk	Luchs	Opossum	Insgesamt
Epizoot. ¹	118(4=3,4%)	102(4=3,9%)	53(0)	22(0)	73(0)	368(8=2,2%)
Enzoot. ²	56(2=3,6%)	19(0)	35(0)	9(0)	42(0)	156(2=1,5%)
Frei	30(0)	3(0)	12(0)	./.	12(0)	57(0=0,0%)

¹Epizootisch: Gebiet in dem z. Z. der Fangaktion Fuchstollwut herrschte.

²Enzootisch: Gebiet in dem während 3 der letzten 5 Jahre vor Beginn der Fangaktion Fuchstollwut herrschte.

* Zahl der positiven Tiere mit Prozentangabe in Klammern.

Sikes kommt aufgrund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß eine geringe Zahl von Wildtieren, die mit dem Tollwutvirus in Berührung kommen, Antikörper bilden, ohne krank zu werden. Dieser geringen Zahl mißt er aber im Rahmen der Tollwutepidemiologie keine wesentliche Bedeutung bei.

Von Interesse sind auch die Laborversuche von Sikes (1968) über den

Empfänglichkeitsgrad verschiedener Carnivoren dem Tollwutvirus gegenüber. Am empfänglichsten erwies sich der Fuchs, gefolgt vom gestreiften Skunk, dem Waschbären und dem Opossum. Der Fuchs ist gegen extrem niedrige Tollwutvirusmengen, i. m. inokuliert, empfänglich und scheidet relativ geringe Virusmengen mit dem Speichel aus. Hohe Virusdosen führten beim Fuchs zu einer verkürzten Inkubationszeit mit perakutem Krankheitsverlauf und gewöhnlich nicht infektiösem Speichel. Skunks benötigen zu einer experimentellen Infektion höhere Virusmengen als der Fuchs, scheiden aber mehr und länger Virus mit dem Speichel aus als dieser und andere Versuchstiere. Bei keinem der Experimente wurde ein abortiver Krankheitsverlauf beobachtet. Was den Fuchs betrifft, so kamen Atanasiu, Guillon u. Vallée (1970) und Black u. Lawson (1970) zu ähnlichen Ergebnissen wie Sikes. Allerdings berichtet Kuwert (1970) in einer Diskussionsbemerkung zu einem Vortrag von Kaplan (1970), daß er bei experimenteller Infektion von Hunden mit Straßenvirus vom Fuchs aus dem gegenwärtigen Seuchenzug eine Spontanheilungsquote von 1,5 % beobachtet habe. Er ist der Meinung, daß ähnliche Fälle auch bei Füchsen und anderen Wildtieren vorkommen können und epidemiologisch geklärt werden müssen.

III.2 Rodentia

Die Rodentien bilden mit über 1.700 Species die größte Ordnung unter den Säugetieren und sind weltweit verbreitet. Da sie als Hauptnahrungsquelle (Beutetiere) für die Carnivoren dienen, könnten sie ein ideales Reservoir für das Tollwutvirus darstellen. Besonders der in Europa beheimateten Feldmaus (*Microtus arvalis*) wurde eine solche Rolle

zugesprochen (Schindler, 1957; Nikolitsch, 1965; Wojaczek-Steffke, 1966). So ist das Problem des Vorkommens von Tollwutträgern unter den Muriden zu einer Kardinalfrage der Tollwutepizootologie geworden und hat zu umfangreichen Untersuchungen geführt, nachdem schon Fermi (1907a; 1907b) die Tollwutempfindlichkeit dieser Species nachweisen konnte. Zudem glaubt Nikolitsch (1965) einen kausalen Zusammenhang zwischen der Verbreitung der Tollwut der Carnivoren und dem Lebensraum (geologische und klimatische Bedingungen) der Rodentien (*Mus* spp., *Cricetus* spp.) festgestellt zu haben. Diese Theorie konnte wissenschaftlich bisher allerdings nicht bewiesen werden.

Experimentelle Tollwutinfektionen bei wildlebenden Rodentien von Winkler et al. (1972) haben gezeigt, daß die einzelnen Species unterschiedlich empfänglich gegen verschiedene Tollwut-Virus-Isolate von Fuchs, Waschbär und Fledermaus sind. Zwar erwiesen sich alle Versuchstiere (Eichhörnchen, Kangaroo-Ratten, Baumwollratten, Laborratten und Kaktusmäuse) als empfänglich für eine i. m. Inokulation von Tollwutvirus, doch konnten nur bei einzelnen Species, mit unterschiedlichen Virusisolaten infiziert, in den Speicheldrüsen ausreichende Virusmengen für eine weitere Übertragung der Infektion gefunden werden.

Winkler und Mitarbeiter schließen zwar die Möglichkeit einer Tollwutübertragung von Rodentien auf die Species, denen sie als Nahrung dienen, nicht aus, glauben aber, daß sie unter natürlichen Bedingungen kein Tollwutvirusreservoir und keine Vektorrolle im Seuchengeschehen bilden, da sie nur in den seltensten Fällen die Bisse eines Raubsäugers überleben und im Experiment an einigen wenigen Species gewonnene Erkenntnisse nicht ohne weiteres auf die gesamte Ordnung der Roden-

tien übertragen werden können.

Weinhold u. Scholz (1972) versuchten eine Tollwutinfektion auf natürlichem Wege und zwar durch Bisse, unter Labormäusen zu übertragen. Von 960 Mäusen, die gemeinsam in Käfigen lebten, wurde die Hälfte mit 3 verschiedenen Tollwutvirus-Stämmen (Straßenvirus vom Hund, Straßenvirus vom Hund mit einer Mauspassage und NYC-Tollwutvirus) i. m. und i. c. infiziert. Nur eine von 480 nichtinfizierten Mäusen erkrankte 48 Tage nach der Exposition typisch an Tollwut und zwar in der Gruppe von Mäusen, die mit Straßenvirus vom Hund inokuliert worden waren. Mittels fluoreszenzserologischer Untersuchungen und im Tierversuch konnten bei den nicht erkrankten Tieren keine stummen Virusträger ermittelt werden. Diese Versuche haben gezeigt, daß Mäuse ebenso wie andere Tiere nach Kontakt mit tollwütigen Artgenossen erkranken können, die Infektionsquote aber zur Aufrechterhaltung einer Epizootie zu gering ist. Damit messen Weinhold u. Scholz der Maus unter den wildlebenden Säugetieren keine wesentliche Bedeutung in der Tollwutepidemiologie bei. Dagegen kam Schindler (1957) bei Übertragungsversuchen mit Labor- und Feldmäusen zu dem Ergebnis, daß Feldmäuse nach Inokulation von Straßenvirus (i. c., i. m.) hohe Titer erreichen, die Inkubation aber im Gegensatz zu den Labormäusen länger, der Krankheitsverlauf schneller ist. 32 % der gestorbenen und tollwutpositiven Feldmäuse zeigten allerdings keine ausgeprägten klinischen Krankheitssymptome. Der Autor schließt daher ein mögliches Reservoir für die Wildtiertollwut unter Feldmäusen (*Microtus arvalis*) nicht aus. Eine Reihe von Autoren unternahmen gezielte Untersuchungen an wildlebenden Kleinsäugetern aus Tollwutgebieten. So konnte Horrenberger

(1952) in Algerien aus dem Gehirn von 771 klinisch gesunden Ratten mittels Tierversuch kein Tollwutvirus isolieren. Untersuchungen an 395 freilebenden Mäusen (Schoop, 1963) sowie an 116 wildlebenden Mäusen aus Niedersachsen (Reinke, 1957) verliefen negativ. Von 415 Mäusen, 3 Maulwürfen, 49 Eichhörnchen, 18 Hamstern und 25 Ratten, konnte nur bei 3 Rattengehirnen Tollwut nachgewiesen werden (Wachendörfer, 1967a). Tierkel (1959) untersuchte in den USA über 1.000 Rodentien aus Tollwutgebieten mit negativem Ergebnis, desgleichen Kantorovich (1964) 2.835 Rodentien (Lemminge) aus den Gebieten der "polar madness" der UdSSR. Auch Winkler (1966) mißt der Tollwut der Rodentien als Tollwutvirusreservoir keine Bedeutung bei, da bei allen in den USA in der Zeit von 1956 bis 1965 in Laboratorien untersuchten Rodentien nur 0,5 % tollwutpositiv waren, darunter 75 Eichhörnchen, 18 Mäuse, 19 Ratten und 21 Bisamratten. Negative Untersuchungsergebnisse liegen auch aus der DDR vor, so bei 131 Bisamratten (*Ondatra zibethica*) (Kokles, Wittmann u. Loepelmann, 1966) aus einem tollwutverseuchten Biotop der Insel Usedom, bei 425 Hamstern, 4 Maulwürfen und 202 Bisamratten (Pitzschke u. Gottschalk, 1963) und bei 696 Mäusen und Spitzmäusen (Wittmann, Kokles et al., 1962). Auch in der BRD konnten bei insgesamt 2.689 Mäusen und Ratten, die auf Lymphozytäre Choriomeningitis untersucht wurden (Ackermann et al., 1964; Küpper et al., 1965; Blumenthal et al., 1969), bei 1.015 Mäusen und Spitzmäusen aus Süd-Württemberg (Steng, 1970), 800 Bisamratten (Matzen, 1972) und über 400 Feldmäusen (Osthoff u. Grötsch, 1972) aus verseuchten Gebieten Bayerns, keine Tollwutvirusträger ermittelt werden.

Scholz u. Weinhold (1969) berichten nach Zahlenmaterial der Tier-

seuchenstatistik der BRD von 1961 - 1969 über 21 tollwutpositive Fälle bei Ratten (18) und Mäusen (3). Nur in den drei vorher genannten Fällen bei Ratten lag jedoch eine gesicherte Diagnose durch Immunofluoreszenz vor, während alle anderen auf dem bei Nagern sehr unzuverlässigen Nachweis von Negri-Körperchen sowie der klinischen Symptomatologie beruhten. Die Verfasser vermuten aufgrund des statistischen Materials einen größeren als den bisher angenommenen Verseuchungsgrad bei Kleinsäugetern. Ebenfalls kritisch zu beurteilen sind die Untersuchungen von Smith et al. (1968), die bei über 1.000 in Thailand untersuchten Ratten 7,9 % tollwutpositive Fälle fanden und dieser Species eine wesentliche Rolle als Virusreservoir zuschreiben. Im Rahmen eines Forschungsprogrammes der WHO/FAO untersuchten Sodja, Lim u. Matouch (1972a; 1972b) insgesamt 1.348 kleine Rodentien (meist *Microtus arvalis*), bei denen sie mittels Immunofluoreszenz-Test und Mäusetest 14 tollwutvirusähnliche Virusstämme (Wild-Mouse-Rabies-Like Strains) isolieren konnten. Nach den bisherigen Forschungsergebnissen (Sodja u. Matouch, 1971b; 1972b) differieren die Nager-virusvarianten in ihrer Pathogenität von den Virusstämmen des Fuchses. Beweise für Beziehungen zwischen der latent vorkommenden Virusinfektion der Nager und der Tollwut bei Füchsen und anderen wildlebenden Species liegen nicht vor (WHO-Report, 1973).

Aufgrund der weltweit durchgeführten Untersuchungen wird den Beutetieren des Fuchses (Rodentien) keine Bedeutung als Tollwutvirusreservoir und damit als Seuchenverbreiter zugemessen (Wittmann, Kokles et al., 1962; Schoop, 1963; Pitzschke u. Gottschalk, 1963; Kokles, Wittmann u. Loepelmann, 1966; Kauker, 1966; 1968; Wachendörfer, 1967a; Fichwald-Pitzschke, 1967; Bögel u. Kaplan, 1968; Rojahn, 1969;

Tierkel, 1959; Winkler, 1966; Kaplan, 1969; Steng, 1970).

III.3 Chiroptera

Fledermäuse sind die zweitgrößte Ordnung unter den Säugetieren und können in zwei Unterordnungen, die Megachiroptera, fruchtfressende Fledermäuse in Asien und Afrika und die Microchiroptera, blutleckende und insektenfressende Fledermäuse, ausgenommen die "Vampire", mit weltweiter Verbreitung eingeteilt werden. Für die Tollwutepidemiologie, vor allem in Süd-, Mittel- und Nordamerika, ist die letztere Unterordnung mit den Familien der Desmodontidae (wichtige Species: Desmodus rotundus, Diaemus youngi, Diphylla ecaudata), Molossidae (Tadarida brasiliensis) und Vespertilionidae (Eptesicus fuscus, Lasiurus cinereus, Myotis spp.) von großer Bedeutung (Irvin, 1970).

Als ersten Forschern gelang es Haupt u. Rehaag im Jahre 1916 bei einer Fledermaus (Phyllostomus superciliatum) in Brasilien, ein Tollwutvirus zu isolieren.

Pawan (1936) beobachtete während einer Tollwutepizootie in Trinidad 6 verschiedene klinische Verlaufsformen bei Fledermäusen (Desmodus rotundus murinus): rasende Wut mit anschließender Paralyse und Tod, rasende Wut mit Tod, rasende Wut mit Heilung, paralytische Form mit Tod, plötzlicher Tod ohne vorherige klinische Symptome und subklinische (latente) Infektion. Damit wurde erstmals der Nachweis einer latenten Tollwutinfektion, sowie der Heilung einer klinisch manifesten Erkrankung bei den Chiroptera erbracht und das für diese Ordnung charakteristische Bild der paralytischen Form der Tollwut ("Paralyssa") beschrieben. Umfangreiche Untersuchungen wurden in Amerika durchgeführt, nachdem 1953 bei einer Fledermaus in Florida,

die ein Kind angegriffen hatte, Tollwut festgestellt wurde und 1958 in Kalifornien ein Mensch nach einem Fledermausbiß erkrankte (Kaplan, 1969; Irvin, 1970). Nach Angaben des Expertenkomitees der WHO (1973) sind in der Welt seit 1929 insgesamt über 170 tödlich verlaufene Tollwuterkrankungen bei Menschen durch Fledermausbisse bekannt geworden. Nicht nur die blutsaugenden Fledermausarten (Vampire), sondern auch die insektenfressenden und fruchtfressenden Species sind Tollwutträger, was durch die Kohabitation in gemeinsamen Winterquartieren zu erklären ist (Constantine et al., 1968b). Tierkel (1959) konnte bei 0,5 % von 2.478 klinisch gesund erscheinenden Fledermäusen, die in Pools und bei 14,6 % von 199 Tieren, die einzeln untersucht wurden, Tollwutvirus isolieren. Tollwutvirusneutralisierende Antikörper hatten 21,3 % der Seren von 1.588 untersuchten Individuen. Bei klinisch kranken oder wesensveränderten Fledermäusen gelang es Tierkel (1959), bei 76 % der untersuchten Tiere Virus zu isolieren. Dies vermochten Constantine et al. (1968b) bei gleichlaufenden Untersuchungen an *Tadarida brasiliensis mexicana* nur bei 3,9 % der Tiere. In einer Zusammenfassung der Forschungsergebnisse in der Zeit von 1955 bis 1963 gibt die letztgenannte Forschergruppe (Constantine et al., 1968b) eine Tollwutinfektionsrate bei klinisch gesunden Fledermäusen der Species *Tadarida* von 1,5 % und positive Befunde bei 23 % der auf neutralisierende Antikörper untersuchten Seren an. Sie vermuten, wie viele andere Forscher, bei den Chiroptera eine Adaptation des Tollwutvirus im Sinne eines Virus fixe, das sich neben dem spezifisch klinischen Verlauf der "Paralyssa" durch das Vorkommen von:

1. sehr langen Inkubationszeiten, 2. latenten Infektionen und 3. geringer Pathogenität ausgezeichnet.

Zur Klärung der epidemiologischen Bedeutung der Fledermaustollwut im Rahmen der Tollwutepizootologie unternahmen Constantine (1962; 1966), sowie Constantine, Solomon u. Woodall (1968a) umfangreiche Übertragungsversuche, die zu folgenden Ergebnissen führten:

- a. eine aerogene ("non-bite route") Übertragung ist unter bestimmten Voraussetzungen möglich, z. B. in dicht besiedelten Fledermaushöhlen,
- b. Tiere anderer Species, die sich in Fledermaushöhlen mit Tollwutvirus infizieren, können diese Infektion durch Biß weiter verbreiten,
- c. Fledermäuse können durch Biß Artgenossen und einige Carnivoren mit Tollwut infizieren,
- d. nicht alle latent oder manifest tollwutkranken Fledermausarten können Tollwut auf Carnivoren übertragen,
- e. Carnivoren können sich durch den Verzehr von tollwutkranken Fledermäusen nicht infizieren.

Was die perorale Infektion von Carnivoren in Fledermaushöhlen betrifft, so konnten Bell u. Moore (1971) im Experiment eine hohe Empfänglichkeit von Skunks gegen oral aufgenommenes Fledermausvirus nachweisen. Dies könnte epizootologisch von Bedeutung sein, da sich Skunks häufig in Fledermaushöhlen aufhalten.

In Amerika wurde inzwischen bei 26 von 40 einheimischen frucht- und insektenfressenden Fledermausarten Tollwutvirus isoliert (Irvin,

1970). Die Fledermaustollwut stellt ein ernstzunehmendes Problem als Virusreservoir dar, insbesondere durch das Vorkommen von latenten oder abortiven Verlaufsformen und dürfte nur schwer unter Kontrolle zu bringen sein. Obwohl sie im wesentlichen einen in sich geschlossenen epidemiologischen Zyklus bildet, besteht die Möglichkeit der Übertragung auf andere Species und damit der Ausgangspunkt für eine Epizootie (Constantine, 1962; 1965; 1966; Málaga-Alba, 1965; Bell, 1965; 1966; WHO-Expert-Committee, 1966; Eichwald-Pitzschke, 1967; Wachendörfer, 1967b; Constantine et al., 1968a; 1968b).

Neuere Ergebnisse der Tollwutforschung bei den Chiropteren lassen jedoch vermuten, daß die blutleckenden Fledermäuse (Vampire) in der Regel an einer Tollwuterkrankung sterben, obwohl auch Berichte von latenten Virusträgern ("salivary carrier state") vorliegen. Insektenfressende Fledermäuse scheinen in Wirklichkeit keine latenten Tollwutvirusträger zu sein, da bei diesen Species bisher keine Infektion der Speicheldrüse ohne gleichzeitige Gehirninfection nachzuweisen war (WHO-Report, 1973).

Angeregt durch die amerikanischen Forschungsergebnisse wurden auch in anderen Ländern ähnliche Untersuchungen durchgeführt. Smith et al. (1967) diagnostizierten bei 2 von 79 in Thailand gefangenen Fledermäusen (*Cynopterus brachyotis*) Tollwut. In Europa konnte Nikolitsch (1965) bei Fledermäusen in Jugoslawien (*Nyctalus noctula*), Pitzschke (1965) bei einer Breitflügel-Fledermaus (*Eptesicus serotinus*) in Thüringen und Schindler u. Dennig (1958) sowie Wersching u. Schneider (1969) bei je einer Fledermaus in Hamburg (1954; 1968), Tollwut nachweisen. Bei weiteren Untersuchungen vermochten Schindler u. Dennig (1958) bei 92 Fledermäusen aus der gesamten BRD und Pitzschke

u. Gottschalk (1963) bei 23 Tieren in der DDR, keine tollwutpositiven Fälle zu finden, so daß der Fledermaustollwut in Deutschland und Europa, allein schon wegen der geringen Populationsdichte und der nur sporadisch auftretenden Tollwutfälle, epidemiologisch keine Bedeutung zukommt.

III.4 Herbivora, Insectivora, Lagomorpha und Aves

Neben den für die Tollwutepizootie dominierenden Virusträgern wurden auch andere Wildtiere, die als blind endende Glieder einer Infektionskette anzusehen sind, für tollwutpositiv befunden: Igel, Feldhasen, Kaninchen, Wildschweine, Mufflons, Hirsche, Rehwild, Damwild, Gamsen, Wisent sowie Raubvögel (Kauker, 1966; Eichwald-Pitzschke, 1967; Haas, 1968). Pitzschke (1965) nennt für die Zeit von 1955 - 1963 für beide Teile Deutschlands nach Angaben der Tierseuchenstatistiken unter anderen folgende Zahlen: 1 Siebenschläfer, 130 Hasen, 11 Igel, 17 Raubvögel. In einer Untersuchung zur Lyssa der Vögel konnte Paarmann (1955) bei 44 Wild- und Hausvögeln 28 tollwutpositive Fälle diagnostizieren, doch sind gerade bei Vögeln diese positiven Befunde wegen der häufig vorkommenden unspezifischen Einschußkörperchen im Gehirn sehr vorsichtig zu beurteilen. So fanden Wachendörfer (1967b) bei 72 Feldhasen, 15 Wildkaninchen und 15 Igeln sowie Bindrich, Kuwert u. Becker (1959) bei 383 Rehen, 121 Wildschweinen und 20 Hirschen aus enzootisch tollwutverseuchten Gebieten keine Virusträger. Pitzschke (1963) konnte bei 18.683 klinisch gesund erlegten Rehen in 20 Fällen Negri-Körperchen nachweisen, wobei in nur 11 Fällen nachträglich ein verdächtiger Vorbericht erhoben werden konnte. Nach Ansicht des Autors kann aus den 9 unge-

klärten positiven Befunden auf keinen Fall die Schlußfolgerung für das Vorliegen einer latenten Tollwutinfektion geschlossen werden. Möglicherweise befanden sich einzelne Tiere am Ende des Inkubationsstadiums und zeigten bei bereits vorhandener Ausbildung von Negri-Körperchen noch keine Anzeichen einer Erkrankung. Bei Untersuchungen in Bayern gelang Osthoff u. Grötsch (1972) bis auf einen positiven Igel kein Virusnachweis bei Feldhasen bzw. Raub- und Singvögeln. Auch Kantorevich (1964) konnte bei 52 Eulen aus "Dikovanijsa-Gebieten" keine Tollwut nachweisen. Nach Eichwald-Pitzschke (1967) waren von 326 in Sachsen geschossenen (Tempel, 1962) und den in Bayern von 1955 - 1961 klinisch gesund erlegten Rehen (Wohn, 1963), alle tollwutnegativ. Damit wird deutlich, daß diese Species keine Rolle als Vektor oder gar Reservoir in der Tollwutepidemiologie spielen und nur als blind endende Seitenkette einer Epizootie aufzufassen sind. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei den Hauptvirusträgern des gegenwärtigen Tollwutseuchenzuges in Mittel-Europa, den wildlebenden Carnivoren, latente, asymptomatische oder abortive Tollwutverlaufsformen nicht sicher nachgewiesen werden konnten. Eine Ausnahme bilden jedoch die erst in neuester Zeit entdeckten latenten Infektionen der Rodentien (Muridae und Microtinae) mit den sogenannten "Nagervarianten des Tollwutvirus", deren epidemiologische Bedeutung noch völlig ungeklärt ist (Sodja et al., 1971a; 1971b; 1972a; 1972b; Schneider et al., 1972; WHO-Report, 1973). Die Tollwut der Chiroptera ("Paralyssa") spielt in Mittel-Europa, im Gegensatz zu Süd-, Mittel- und Nordamerika, in der Epidemiologie und Epizootologie keine Rolle.

IV. Eigene Untersuchungen

IV.1 Material und Methode

a. Herkunft der Seren

Zur Untersuchung gelangten:

1. Seren von 60 klinisch unverdächtig erlegten Wildtieren aus bestimmten Gebieten Hessens und aus Rheinland-Pfalz (Unterwesterwald-Kreis) (s. Tabelle 6 und Karte 1). Das Blut wurde nach der Entnahme per Expreß an das Staatliche Veterinäruntersuchungsamt Frankfurt/M. eingesandt und das Serum durch Zentrifugation gewonnen.
2. Seren und Cruor von 237 fluoreszenzmikroskopisch und im Mäuseversuch negativen Tieren, die im Rahmen eines von der WHO/FAO koordinierten Forschungsprogrammes im Gebiet Reiskirchen-Lindenstruth (Landkreis Gießen) und in einem bestimmten Gebiet der ČSSR (Načetin/Komotau) gefangen wurden (s. Tabelle 8 und Karte 2). Die in Reiskirchen-Lindenstruth mit Fallen gefangenen Tiere wurden, sofern sie nicht bereits tot angetroffen wurden, getötet. Bei den aus der ČSSR bezogenen Tieren handelte es sich um Lebendfänge. Diese Tiere blieben bis zur Untersuchung, ca. 8 Wochen, am Leben.
3. Seren von 19 fluoreszenzserologisch tollwutpositiven Füchsen aus bestimmten Gebieten Hessens (s. Tabelle 9), die zur Untersuchung an das Staatliche Veterinäruntersuchungsamt Frankfurt/M. eingesandt worden waren.

4. Seren von 120 Tieren aus bestimmten Gebieten Bayerns *

(31 Tiere) (s. Tabelle 11 und Karte 3) und Österreichs **

(89 Tiere) (s. Tabelle 13 und Karte 4), die zu diagnostischen Zwecken eingesandt worden waren. Nach Angaben der betreffenden Institute waren die Tiere fluoreszenzserologisch tollwutnegativ.

Das Untersuchungsmaterial wurde bis zum Ansatz im SN-Test bei -20° C aufbewahrt. Die Seuchensituation der betreffenden Gebiete mit Ausnahme der CSSR ist in den Karten 1 - 4 und Tabellen 5, 7, 10 und 12 festgehalten.

b. Serum-Neutralisationstest

Die Untersuchungen der Seren bzw. des Cruors auf neutralisierende Antikörper gegenüber dem Tollwutvirus wurde mit Hilfe des Serum-Neutralisationstestes (SN-Test) nach den von der WHO (1966) gegebenen Empfehlungen durchgeführt (Johnson, 1966a). Als Versuchstiere dienten ausschließlich juvenile Mäuse des Stammes NMRI/Tübingen im Gewicht von 10 - 15 g., 2 - 5 Tage nach der Ankunft. Die Mäuse wurden in Makrolonkäfigen bei Zimmertemperatur gehalten. Sie erhielten pelletiertes Mäusefutter der Firma Hope Farms, Woerden, Holland. Als Trinkwasser diente Leitungswasser. Futter und Trinkwasser standen ad libitum zur Verfügung.

Dankenswerterweise zur Verfügung gestellt von:

* Herrn Prof. Dr. Beck, Direktor der Bayerischen Landesanstalt für Tierseuchenbekämpfung Oberschleißheim b. München.

** Herrn Hofrat Dr. Lebeda, Direktor der Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung Mödling b. Wien.

Soweit ausreichende Serummengen zur Verfügung standen, wurden sie unverdünnt angesetzt, so daß die Endverdünnung 1 : 2 betrug.

Einige stark haemolytische Seren sowie die Seren der untersuchten Rodentien und der Cruor wurden in der Weise vorverdünnt, daß die Endverdünnung 1 : 4 - 1 : 6 (Seren) und 1 : 10 (Cruor) betrug. Der Cruor wurde zuvor im Mörser mit Seesand fein zerteilt. Zur Verdünnung wurde eine phosphatgepufferte NaCl-Lösung (pH 7,2) nach Dulbecco (1964) mit einem Zusatz von 2 mg/ml Streptomycin und 1.000 E/ml Penicillin verwendet.

Die Seren- und Cruorgemische wurden 30 min. bei 56° inaktiviert.

Als Testvirus diente der Virus fixe Stamm CVS (challenge virus standard), der in Form einer 20 %-igen Gehirnsuspension infizierter Mäuse des Stammes NMRI-Tübingen zur Verfügung stand.

Die Virussuspension wurde mit 2 %-igem inaktivierten Pferdeserum verdünnt, das nachweislich frei von Antikörpern gegenüber dem Tollwutvirus war. Zur Verdünnung des Pferdeserums war ebenfalls die oben erwähnte Phosphatpuffer-Lösung nach Dulbecco mit Antibiotikazusatz verwandt worden.

Die Titrationsendpunkte zur Bestimmung der Viruskonzentration wurden nach der Methode von Reed u. Muench (1938) berechnet. Aus 5 Titrationen, wobei je Verdünnungsstufe 5 Mäuse Verwendung fanden, wurde der Mittelwert der LD₅₀ ermittelt und als Grundlage zur Berechnung der Arbeitsdosis genommen. Die Verdünnung der 20 %-igen virushaltigen Gehirnsuspension erfolgte in der Weise, daß 0,03 ml der Endverdünnung möglichst 40 LD₅₀ enthielten.

Zur Durchführung des SN-Tests wurden Serum-Virus-Verdünnungen im

Verhältnis 1 : 2 (0,5 ml Serum- bzw. Cruorverdünnung + 0,5 ml Virussuspension) hergestellt. Sämtliche Gemische wurden 90 min. lang bei 37° C im Wasserbad inkubiert und anschließend bis zur Inokulation in Eiswasser aufbewahrt.

Jeweils 5 Mäusen wurden je 0,03 ml Serum-Virus-Verdünnung intracerebral inokuliert.

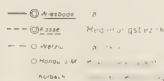
Gleichzeitig wurde die verwendete Virussuspension austitriert, um die tatsächlich gegebene LD₅₀ festzustellen sowie eine negative und eine positive Serumkontrolle in den Stufen 1 : 50 und 1 : 500 mit institutseigenem, vorgeprüften Antitollwutserum (Ziege) mitgeführt.

Die Werte der tatsächlichen LD₅₀ lagen bei den meisten Versuchen zwischen 30 - 60 LD₅₀, bei zwei Testreihen dagegen bei 6 LD₅₀ bzw. 150 LD₅₀.

Die Versuchstiere wurden 14 Tage lang beobachtet. Gewertet wurden die Tiere, die frühestens nach 3 Tagen post inoculationen mit Anzeichen einer Tollwutkrankung starben.

KREISGRENZENKARTE
VON
HESSEN

Maßstab 1 : 1 000 000



Karte Nr. 1

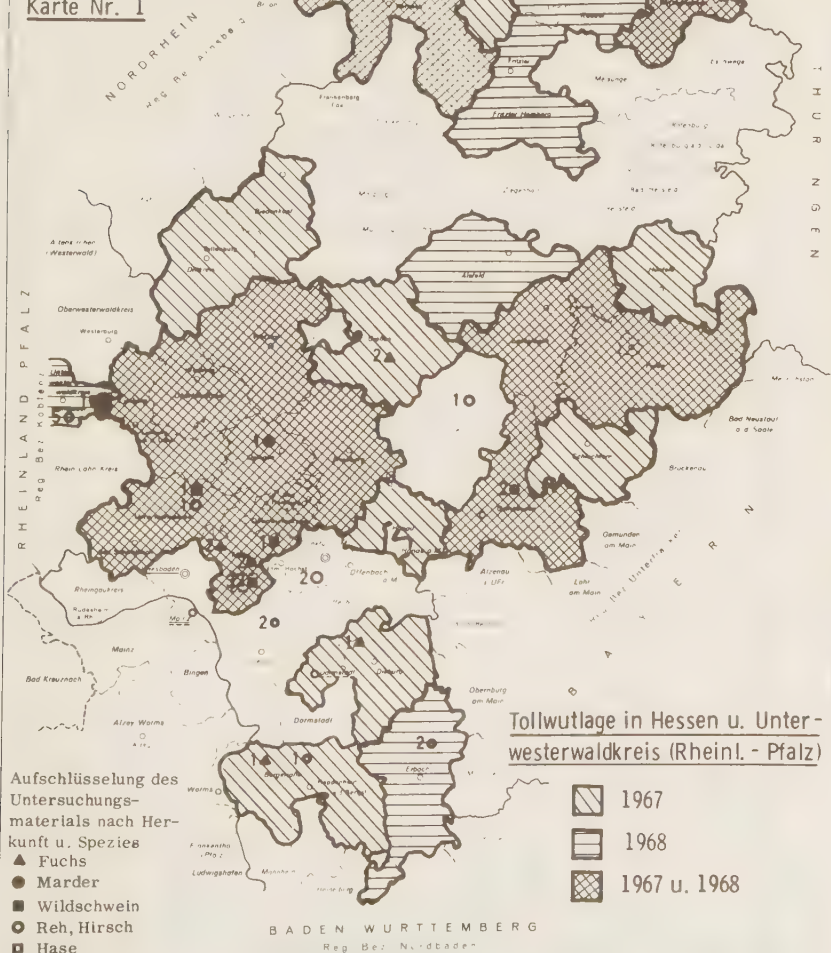


Tabelle 5:

Tollwutseuchenlage in den Kreisen Hessens aus denen Wildseren untersucht wurden *
(einschließlich Unterwesterwald-Kreis/Rheinland-Pfalz)

Kreis	1967					1968				
	Fuchs	Hirsch Reh	Hund Katze	andere Haustiere		Fuchs	Marder	Hirsch Reh	Hund Katze	andere Haustiere
Main-Taunus	2					3			2	
Untertaunus	2					2			2	
Bergstraße		1								
Darmstadt	1									1
Groß Gerau										
Stadt Frankfurt										
Gelnhausen	2	1		2		1		1		
Büdingen										
Gießen-Land	1									
Erbach/Odw.										1
Uisingen + Obertaunus	1	1	2			29	1	1	6	2
Unterwesterwaldkreis (Rheinland-Pfalz)						1		1	?	
Gesamt	2	3	2	2		36	1	3	12	4

* Zahlen nach Tierseuchenberichten des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

Tabelle 6:

Aufgliederung und Herkunft der Seren klinisch unverdächtiger Tiere aus Hessen und dem benachbarten

Unterwesterwald-Kreis (Rheinland-Pfalz) *

Kreis	Fuchs (Vulpes vulpes)	Steinmarder (Martes foina)	Wildschwein (Sus scrofa)	Reh/Hirsch (Capreolus capreolus/ Cervus elaphus)	Wildkaninchen/ Feldhase (Oryctolagus cuniculus/ Lepus europaeus)	Gesamt
Main Taunus	2		1	2	32	37
Untertaunus		1		1		2
Bergstraße	1			1		2
Darmstadt						1
Groß Gerau	1			2		2
Stadt Frankfurt				2		2
Gelnhausen				2		2
Büdingen				1		1
Gießen-Land	2					2
Erbach/Odw.				2		2
Ussingen		1				1
Unterwesterwald			1	5		6
Gesamt	6	2	2	18	32	60

* Abschluß: 22. 12. 67 - 27. 7. 68

Tabelle 7:

Tollwutseuchenlage im Kreis Gießen-Land von 1969 - 1972 *

<u>Tierart</u>	<u>1969</u>	<u>1970</u>	<u>1971</u>	<u>1972</u>
<u>Fuchs</u>	18	33	17	15
<u>Reh</u>	2	6	6	2
<u>Musteliden</u>		2	1	1
<u>Übrige Wildtiere</u>				1
<u>Hund</u>		5	1	1
<u>Katze</u>	2	5	1	4
<u>Rind</u>		3	2	2
<u>Gesamt</u>	22	54	28	26

* Zahlen nach Tierseuchenberichten des Bundesministeriums für
Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

Tabelle 8:

Aufstellung der aus dem Fanggebiet Reiskirchen-Lindenstruth und der
✓CSSR im SN-Test untersuchten fluoreszenzserologisch und im Mäuse-
versuch tollwutnegativen Tiere *

<u>Tierart</u>	<u>Serum</u>	<u>Cruor</u>
Fuchs (<u>Vulpes vulpes</u>)		6
Hermelin (<u>Mustela erminea</u>)		49
Wiesel (<u>Mustela nivalis</u>)		120
Igel (<u>Erinaceus europaeus</u>)	3	
Wanderratte (<u>Rattus norvegicus</u>)	7	
Scherm Maus (<u>Arvicola terrestris</u>)	1	
Feldmaus (<u>Microtus arvalis</u>) **	49	
Waldmaus (<u>Apodemus sylvaticus</u>)	2	
Gesamt 237	62	175

* Fangaktion: Frühjahr 1969 - Sommer 1971

** (aus den Fanggebieten der ✓CSSR, Načetin/Komotau)

Tabelle 9:

Herkunft und Zahl der im SN-Test untersuchten Seren fluoreszenzsero-
logisch tollwutpositiver Fichse aus Hessen *

Herkunft (Kreis)	Zahl
Main-Taunus-Kreis	5
Obertaunus-Kreis	2
Lauterbach	12
Gesamt	19
=====	=====

* (in der Zeit von Februar 1968 bis Februar 1971 an das Staatl. Vet.
Unters. Amt Frankfurt/Main zur Untersuchung eingesandt)

Karte Nr. 3

Tollwutlage in den
Kreisen Bayerns aus denen Wild-
seren untersucht wurden



1967 + 68

1968

Aufschlüsselung des
Untersuchungs-
materials nach Her-
kunft u. Spezies

- ▲ Fuchs
- Dachs
- Reh



Tabelle 10:

Tolltollseuchenlage in den Kreisen Bayerns aus denen Wildseren untersucht wurden *

Kreis	1967					1968				
	Fuchs	andere wildl. Carniv. (Dachs, Marder)	Reh u. andere Wild- tiere	Hund Katze	andere Haus- tiere	Fuchs	andere wildl. Carniv. (Dachs, Marder)	Reh u. andere Wild- tiere	Hund Katze	andere Haus- tiere
Ebersberg/Obb.						55		4	3	7
Freising/Obb.	4					21		2		1
Miesbach/Obb.	1		1			91	3	6	2	17
München	4	1		1		68	3	11	4	
Stadt + Land										
Wasserburg/Obb.						4		1		1
Wolfraatshausen/Obb.	14			1	2	89	9	8	4	8
Dingolfing/Ndby.	1					1				
Kötzting/Ndby.	1					75	1	3	5	
Sonthofen/Schwaben	74	15	17	1	5	26	3	8	3	9
Karlstadt/Ufr.						2				
Gesamt	99	16	18	3	7	432	19	43	21	43

* Zahlen nach Tierseuchenberichten des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

Tabelle 11:

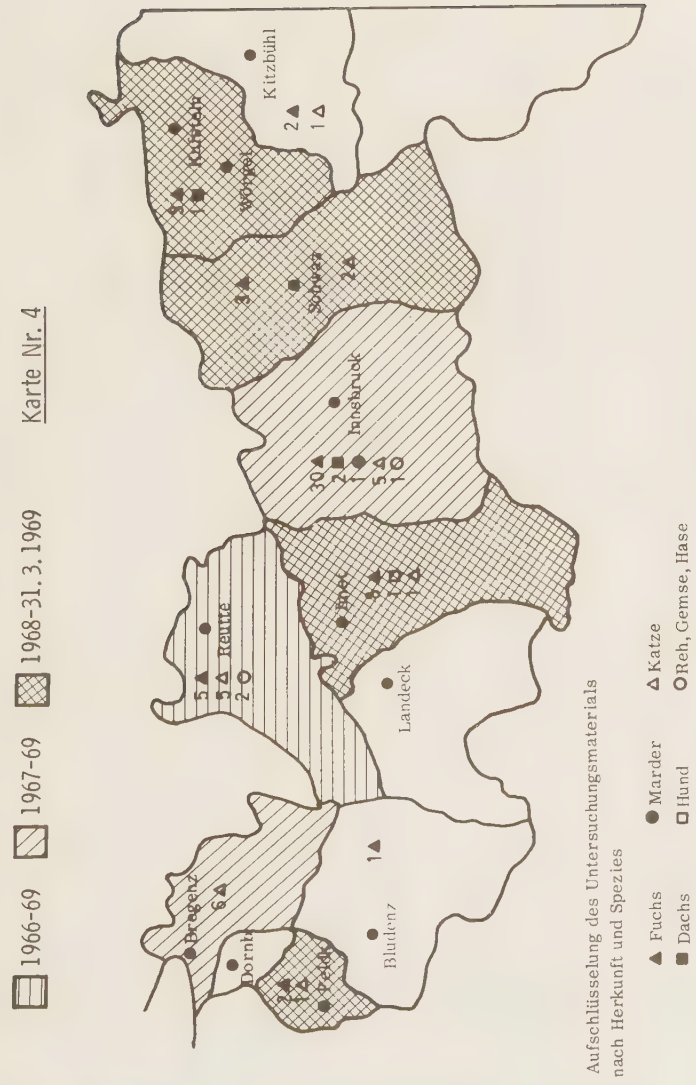
Aufgliederung und Herkunft der aus Bayern im SN-Test untersuchten
Seren fluoreszenzserologisch tollwutnegativer Tiere *

Kreis	Fuchs (Vulpes vulpes)	Dachs (Meles meles)	Reh/Hirsch (Capreolus capreolus/ Cervus elaphus)	Gesamt
<u>Ebersberg/Obb.</u>	1			1
<u>Freising/Obb.</u>	5		2	5
<u>Miesbach/Obb.</u>	2	1		3
<u>München Stadt + Land</u>	8	4		12
<u>Wasserburg/Obb.</u>		1		1
<u>Wolfratshausen/Obb.</u>	3			3
<u>Dingolfing/Ndby.</u>	1			1
<u>Kötzting/Ndby.</u>	1			1
<u>Sonthofen/Schwaben</u>		1	2	3
<u>Karlstadt/Ufr. **</u>	1			1
<u>Gesamt</u>	20	7	4	31

* Abschuß: 7. 2. 68 - 6. 8. 68

** Zur Zeit des Abschusses keine Tollwut

Die Tollwutsituation im westl. Österreich vom 29. 4. 66 - 31. 3. 69⁺



⁺ (nach Unterlagen der Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung in Mödling bei Wien)

Tabelle 12:

Tollwutsituation in Österreich vom 29. 4. 66 - 31. 3. 69*

	1966				1967				1968				bis 31. 3. 1969			
	Fuchs	Fuchs	Dachs	Gemse	Fuchs	Fuchs	Dachs	Gemse	Fuchs	Fuchs	Dachs	Gemse	Fuchs	Fuchs	Dachs	Gemse
Bezirkshauptmannschaft																
Reutte	9	78	7	11	3	9		7**	1				2			
Innsbruck		14				50	8	5	6	1			5		1	1
Bregenz		1				44	2	6	3	3			10			5
Feldkirch								1	1							
Kufstein						19	4	1	1	4			9		2	
Schwaz						9	2						2			
Imst						9		1					2			1
Urfahr/O.ö.						1										
Rohrbach/O.ö.						3										
Gesamt	9	93	7	11	3	144	16	21	12	8			30		3	7

* Nach Unterlagen der Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung in Mödling bei Wien

** incl. 1 Hase

Tabelle 13:

Aufgliederung der aus Österreich untersuchten Seren fluoreszenzserologisch tollwutnegativer Tiere *

Bezirkshauptmannschaft	Fuchs (Vulpes vulpes)	Dachs (Meles meles)	Marder (Martes foina)	Hund (Canis canis)	Katze (Felis felis)	Gemse/ Reh/ Feldhasse (Rupicapra rupicapra/ Capreolus capreolus/ Lepus europaeus)	Gesamt
Innsbruck	30	2	1		5	1 (Feldhasse)	39
Kufstein	9	1					10
Schwaz	3				2		5
Bregenz					6		6
Imst	5			1	1		10
Reutte	5				5	2 (Gemse/Reh)	12
Feldkirch	2				1		3
Kitzbühl	2				1		3
Bludenz	1						1
Gesamt	60	3	1	1	21	3	89

Abchnitt: 7. 7. 1968 - 20. 9. 68

IV. Ergebnisse

Bei allen im SN-Test auf tollwutvirusneutralisierende Antikörper untersuchten Seren bzw. Cruorproben von 417 klinisch unverdächtig erlegten bzw. virologisch negativen Wildtieren*, wurden bis auf eine Maus (*Microtus arvalis*) aus der ČSSR (Serum-Verdünnung 1 : 5 positiv gegen 48 LD₅₀) keine Antikörper nachgewiesen (s. Tabelle 14). Bei den 19 fluoreszenzserologisch tollwutpositiven Füchsen aus Hessen konnten in zwei Fällen (= 10,5 %) virusneutralisierende Antikörper gefunden werden (s. Tabelle 15). Die Ergebnisse von zwei weiteren Füchsen (ebenfalls 10,5 %), bei denen im SN-Test bei einer Serumverdünnung von 1 : 2 von jeweils 5 Mäusen 2 bzw. 3 starben, sind im Hinblick auf das Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern als fraglich einzuordnen.

* Im Rahmen eines WHO/FAO-Forschungsprogrammes wurden am Staatlichen Veterinäruntersuchungsamt in Frankfurt/Main die unter IV/1/2 aufgeführten 237 Tiere fluoreszenzserologisch (Gehirn) bzw. virologisch (Gehirn, Speicheldrüsen und - sofern vorhanden - auch braunes Fett im Mäuseversuch) auf Tollwutantigen bzw. -virus überprüft. Diese Untersuchung verlief in allen Fällen, d. h. einschließlich der oben genannten serologisch positiven Maus negativ.

Tabelle 14:

Ergebnisse der Untersuchung von Seren bzw. Cruor klinisch unverdächtig bzw. tollwutnegativer Tiere aus verseuchten Gebieten Hessens, Bayerns, Österreichs und der CSSR auf virusneutralisierende Antikörper

	SN-Test				
	Serum		Cruor		
Species	positiv	negativ	positiv	negativ	Gesamt
Fuchs (<i>Vulpes vulpes</i>)		86		6	92
Dachs (<i>Meles meles</i>)		10			10
übrige Musteliden (<i>Martes foina</i> , <i>Mustela erminae</i> , <i>Mustela nivalis</i>)		3		169	172
Rehwild, Hirsch, Gemse (<i>Capreolus capreolus</i> , <i>Cervus elaphus</i> , <i>Rupicapra rupicapra</i>)		24			24
Wildschwein (<i>Sus scrofa</i>)		2			2
Feldhase, Wildkaninchen (<i>Lepus europaeus</i> , <i>Oryctolagus cuniculus</i>)		33			33
Rodentien (<i>Rattus norvegicus</i> , <i>Arvicola terrestris</i> , <i>Microtus arvalis</i> , <i>Apodemus sylvaticus</i>)	1 *	58			59
Igel (<i>Erinaceus europaeus</i>)		3			3
Hund (<i>Canis canis</i>)		1			1
Hauskatze (<i>Felis felis</i>)		21			21
Gesamt	1	241		175	417

* Serumverdünnung 1 : 5 positiv gegen 48 LD₅₀, *Microtus arvalis*, gefangen in der CSSR

Tabelle 15:

Aufgliederung und Ergebnis der im SN-Test untersuchten Seren
fluoreszenzserologisch tollwutpositiver Füchse aus Hessen *

SN-Test

Herkunft (Kreis)	Zahl	positiv	fraglich	negativ
Main-Taunus-Kreis	5	2 **	1 ***	2
Obertaunus-Kreis	2			2
Lauterbach	12		1 ***	11
Gesamt	19	2 (10,5%)	2 (10,5%)	15

* In der Zeit von Februar 1968 bis Februar 1971 an das Staatliche Veterinäruntersuchungsamt Frankfurt/M. zur Untersuchung eingesandt

** Endverdünnung 1 : 2, nicht austitriert. In dieser Verdünnungsstufe wurde die benutzte Virusdosis (31 bzw. 63 LD₅₀) vollständig neutralisiert

*** Je 2 bzw. 3 überlebende Mäuse in Verdünnungsstufe 1 : 2. In dieser Verdünnungsstufe wurde die benutzte Virusdosis (10 bzw. 150 LD₅₀) nicht vollständig neutralisiert, da je 2 bzw. 3 der insgesamt 5 Versuchsmäuse starben

V. Diskussion

Die bisher mit vielfach nur vorübergehender Effizienz durchgeführten Maßnahmen zur Bekämpfung der "sylvatischen Tollwut" haben häufig zu der These Anlaß gegeben, es müsse in der Natur unter den wildlebenden Carnivoren und möglicherweise auch ihren Beutetieren Virusreservoirare geben, die den Infektionszyklus aufrecht erhalten (Schindler, 1957; Nikolitsch, 1965; Wojaczek-Steffke, 1966; u. a.). Untersuchungen von Tierkel (1959), Kokles u. Wittmann (1964), Wittmann u. Kokles (1967), Sikes (1968), Sodja et al. (1971) und Schneider et al. (1972) scheinen dies zu bestätigen.

Tierkel (1959) konnte bei einem kleinen Prozentsatz von Seren wildlebender Carnivoren aus enzootisch verseuchten Gebieten tollwutvirusneutralisierende Antikörper nachweisen. Die Titer waren dabei auffallend niedrig; unverdünntes Serum neutralisierte 32 LD₅₀ des Tollwutvirus. Wittmann u. Kokles (1967) fanden bei nur einem von 187 klinisch gesund erlegten Füchsen im SN-Test einen geringen Titer von 1 : 2 verdünntem Serum gegen 50 LD₅₀. Eine Virusisolation aus Gehirn bzw. Speicheldrüsen wurde bei den oben genannten Untersuchungen nicht durchgeführt. Sikes (1968) gelang es, bei einem geringen Prozentsatz von Tieren (3,1 %) sowohl tollwutvirusneutralisierende Antikörper, als auch das Virus selbst nachzuweisen. Inwieweit die Ergebnisse dieser Autoren durch Tiere, die sich in der Inkubationsphase befanden, beeinflußt wurde, ist nicht restlos zu klären, da nach Bell (1966), Bell et al. (1966) und Bögel u. Kaplan (1968) Serumantikörper schon vor dem Ausbruch klinischer Krankheitssymptome auftreten können.

Bei den vorliegenden Untersuchungen an 417 Seren oder Cruor, fast ausschließlich von Wildtieren verschiedener Species (s. Tabelle 14), aus in der Regel tollwutverseuchten Gebieten Hessens, Bayerns, Österreichs und der [✓]CSSR, konnten mit Ausnahme einer Maus (*Microtus arvalis*) aus der [✓]CSSR im SN-Test tollwutvirusneutralisierende Antikörper nicht nachgewiesen werden. Das Serum dieser Feldmaus neutralisierte in einer Endverdünnung von 1:5 48 LD₅₀ des Tollwutstammes CVS. Die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung des Gehirns sowie die Überprüfung des Gehirns, der Speicheldrüsen und des braunen Fetts im Mäusetest dagegen fiel negativ aus. Eine Tollwutinfektion zum Zeitpunkt der Untersuchung lag bei diesem Tier somit nicht vor. Der serologisch positive Befund dürfte den in der [✓]CSSR von Sodja, Matouch u. Lim (1971a) bzw. Sodja u. Matouch (1971b; 1972a; 1972b) und den in der BRD von Schneider u. Schoop (1972) bei Muriden gefundenen "wild mouse rabies-like-strains" ("rodent variants") zuzuordnen sein, zumal das Untersuchungsmaterial aus denselben Gebieten der [✓]CSSR stammte.

Es handelt sich hierbei wahrscheinlich um ein Tollwutvirus mit einem eigenen, in sich geschlossenen Infektionszyklus unter den Rodentien, da Beweise für Beziehungen zwischen der Tollwut bei Füchsen und diesen Species nicht vorliegen. Dafür spricht unter anderem das Ausbleiben von Tollwutfällen in ehemals verseuchten Gebieten bei Füchsen, Musteliden und Katzen, deren Hauptnahrung Rodentien bilden Wachendörfer et al., 1972).

Die Zahl der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Seren von 59 Rodentien und 62 Angehörigen der Ordnungen Herbivora, Lagomorpha und Insectivora aus tollwutverseuchten Gebieten Hessens, Bayerns, Österreichs und der [✓]CSSR ist allerdings zu gering, um daraus epizootolo-

gische Schlußfolgerungen ziehen zu können. Aufgrund weltweiter Untersuchungen wurde bisher den Rodentien eine Reservoirfunktion in der Tollwutepidemiologie abgesprochen (WHO-Expertenkomitee, 1966; 1973). Auch die in der letzten Zeit in Europa wiederholt bei Rodentien (*Microtinae* und andere *Muridae*) isolierten Tollwutvirusstämme mit ungewöhnlich niedriger Virulenz in den ersten Mäusepassagen haben offensichtlich keine Beziehung zur Fuchstollwut und ihre epidemiologische Bedeutung ist völlig ungeklärt (WHO-Expertenkomitee, 1973).

Das serologisch negative Ergebnis bei den untersuchten Herbivoren, Lagomorphen und Insektivoren bestätigt die bisherige Kenntnis, daß nicht nur Rehe (Pitzschke, 1966), sondern auch die anderen Species dieser Ordnung als blind endende Glieder einer Tollwutepizootie unter den wildlebenden Carnivoren anzusehen sind. In Übereinstimmung zu den bisher vorliegenden Untersuchungsergebnissen (Tierkel, 1959) sprechen die negativen Befunde dafür, daß latente Tollwutinfektionen bei diesen Tieren nicht vorlagen, wenn man von der bisherigen Konzeption ausgeht, daß bei einer Auseinandersetzung mit dem Tollwutvirus regelmäßig neutralisierende Antikörper auftreten.

Ebenso führte die serologische Untersuchung von 296 klinisch unverdächtigen bzw. fluoreszenzserologisch und im Mäuseversuch negativen wildlebenden Carnivoren (überwiegend *Vulpes vulpes* und *Musteliden*) in keinem Fall zum Nachweis von tollwutvirusneutralisierenden Antikörpern. Auch dieser Befund ist als Bestätigung dafür zu werten, daß latente Tollwutträger unter wildlebenden Carnivoren in der gegenwärtigen Epizootie Mitteleuropas nicht nachgewiesen werden konnten (WHO-Expertenkomitee, 1973). So wurde bisher bei dem Hauptvirus-träger, dem Fuchs, weder in den USA noch in Europa eine Infektion

der Speicheldrüsen ohne gleichzeitige Gehirninfection angetroffen (Bögel u. Kaplan, 1968; Sikes, 1968; Steck, 1972).

Bei 19 fluoreszenzserologisch tollwutpositiven Füchsen aus Hessen konnten im SN-Test in zwei Fällen (10,5 %) virusneutralisierende Antikörper nachgewiesen werden. Bei zwei weiteren Fällen lag ein fragliches Ergebnis vor, da die betreffenden Seren in der Verdünnungsstufe 1 : 2 keine vollständige neutralisierende Aktivität besaßen. Diese Ergebnisse bestätigen, daß auch Füchse im Verlauf einer Tollwuterkrankung Serumantikörper bilden können.

Positive serologische Befunde, wie sie von einer Forschergruppe in der Schweiz (Wandeler et al.) durch s. g. "Inhibitoren" bei einem hohen Prozentsatz von Seren klinisch gesunder Füchse aus tollwutfreien und tollwutverseuchten Gebieten beobachtet wurden, konnten bei den vorliegenden Untersuchungen nicht erhoben werden. Eine Klärung dieser Befunde muß weiteren Überprüfungen vorbehalten bleiben.

Bei den vorliegenden Untersuchungen konnte das Vorkommen von virusneutralisierenden Serumantikörpern unter Wildtieren, wie sie im Verlaufe einer latenten Tollwutinfektion auftreten können, nicht nachgewiesen werden. Diese Feststellung ist für die Epizootologie und Bekämpfung der Tollwut von Bedeutung.

Die Wildtiertollwut ist als eine Funktion der Fuchstollwut anzusehen. Mit ihr erlischt auch das akute Infektionsgeschehen bei den übrigen wildlebenden und domestizierten Tieren (Toma u. Andral, 1970; Steck, 1972; Wachendörfer et al., 1972). Zudem haben eingehende epidemiologische Untersuchungen in Hessen (Wachendörfer et al., 1972) der Schweiz (Steck, 1972) und in Dänemark (Müller et al., 1972) zu dem

Ergebnis geführt, daß es keinen eigenständigen Tollwutkreislauf unter den anderen wildlebenden Carnivoren, d. h. den Musteliden gibt, sondern die Infektion dieser Species in der Regel auf den Fuchs zurückzuführen ist. In gleicher Weise erfolgt die Verbreitung der Tollwut oder die Reinfektion eines sanierten Gebietes ausschließlich von der Peripherie her durch den Fuchs (Wachendörfer et al., 1972).

Aufgrund der Erkenntnis, daß der Fuchs der Hauptvektor in der gegenwärtigen Tollwutepizootie Mitteleuropas ist, kann eine deutliche Reduzierung des Seuchengeschehens, oder gar auf längere Sicht eine Tilgung, nur durch konsequent durchgeführte staatliche Bekämpfungsmaßnahmen auf internationaler Ebene, wie jährlich wiederholte Fuchsbaubegasung, verstärkten Abschuß sowie möglicherweise auch durch orale Vaccination von Füchsen erreicht werden. Eine Ablehnung dieser Maßnahmen unter Hinweis auf das mögliche Vorkommen von latenten Virusträgern unter wildlebenden Carnivoren und Rodentien ist wissenschaftlich nicht begründet.

VI. Zusammenfassung

1. Aus fast ausschließlich tollwutverseuchten Gebieten Hessens, Bayerns, Österreichs und der ČSSR wurden in den Jahren 1967 - 1971 insgesamt 436 Seren bzw. Cruorproben von wildlebenden Tieren (414) sowie streunend angetroffenen domestizierten Carnivoren (22) im Serumneutralisations-Test auf Antikörper gegenüber dem Tollwutvirus untersucht. Die Überprüfungen erstreckten sich auf Angehörige der Ordnungen:

Carnivora	(315)
Artiodactyla	(26)
Lagomorpha	(33)
Rodentia	(59)
Insectivora	(3).

Der Schwerpunkt lag mit 111 Füchsen und 182 Marderartigen (Dachs, Marder, Wiesel und Hermelin) bei den wildlebenden Carnivoren.

Im Rahmen anderer Untersuchungen war bei etwa 80 % dieser Tiere eine Infektion mit dem Tollwutvirus durch fluoreszierende Antikörper (357) bzw. zusätzlich durch den Mäuseversuch (237) ausgeschlossen worden, während bei 19 Füchsen Tollwut ermittelt worden war. Bei weiteren 60 anlässlich der Jagd erlegten, klinisch unverdächtigen Tieren konnte nur die serologische Untersuchung durchgeführt werden.

2. Unter den 417 klinisch gesund erlegten bzw. virologisch tollwutnegativen Tieren konnte nur in dem Serum einer Feldmaus (*Microtus arvalis*), gefangen in der ČSSR, in einer Serumverdünnung von 1 : 5 eine neutralisierende Aktivität gegenüber dem Tollwutvirus nachgewiesen werden. Dieser Befund könnte auf eine Auseinandersetzung mit dem bei Rodentien nachgewiesenen Tollwutvirus ("rodent variants") zurückzuführen sein.

3. Im Serumneutralisations-Test reagierten von den 19 Seren tollwutkranker Füchse jeweils 2 positiv bzw. fraglich. Dieses Ergebnis bestätigt die bisherige Erkenntnis, daß im Verlaufe der Tollwutinfektion bzw. -erkrankung Serumantikörper gebildet werden.
4. Die serologisch negativen Befunde bei den übrigen untersuchten wildlebenden Species aus tollwutverseuchten Gebieten lassen den Schluß zu, daß latente Tollwutinfektionen mit Ausbildung neutralisierender Antikörper, falls sie überhaupt vorkommen, ein seltenes Ereignis darstellen.
5. Die Abwesenheit neutralisierender Antikörper im Serum bzw. Cruor von 296 Carnivoren ist besonders hervorzuheben. Hiervon entfallen 169 auf Angehörige der Species *Mustela nivalis* (Wiesel) und *Mustela ermine* (Hermelin) aus einem begrenzten Fanggebiet in Hessen. Obwohl in dem betreffenden Gebiet vor und während der Fangaktion Tollwut herrschte, fand ein "Überspringen" der Seuche auf diese Species nicht statt. Dies bestätigt die bisherige Kenntnis, daß in Europa die Tollwut der Musteliden eine Funktion der Fuchstollwut darstellt und ein selbständiger Infektionszyklus unter Musteliden nicht oder nur ausnahmsweise vorkommt.

VII. Literaturverzeichnis

1. Ackermann, R., Bloedhorn, H., Kipper, B., Winkens, J. u.

Scheid, W.:

Über die Verbreitung des Virus der Lymphozytären Choriomeningitis unter Mäusen in Westdeutschland. I. Untersuchungen überwiegend an Hausmäusen (*Mus musculus*)

Zbl. Bakter. I. Orig. 194, 407 (1964)

2. Anders, W.:

Rabies in the Federal Republic of Germany. Epidemiological trend 1958-66

WHO-Report Conference on the Surveillance and Control of Rabies, Frankfurt/Main, 4. - 8. Juni 1968, Annex 2 to EURO 0290/3

3. Andral, L. u. Sérié, Ch.:

Etudes expérimentales sur la rage en Ethiopie

Ann. Inst. Pasteur 93, 475 (1957)

4. Andral, L. u. Sérié, Ch.:

Etudes expérimentales sur la rage en Ethiopie. IV. Infection rabique latente: Porteur asymptomatique ou porteur silencieux

Ann. Inst. Pasteur, 108, 442 (1965)

5. Atanasiu, P.:

Transmission de la rage par la voie respiratoire aux animaux de laboratoire

C. R. ACAD. SCI. (Paris), 261, 277 (1965)

6. Atanasiu, P., Guillon, J. C., Vallée, A.:
Contribution a l'étude de la rage expérimentale du renard
Ann. Inst. Pasteur (Paris), 119, 260 (1970)
7. Barth, R. u. Jaeger, O.:
Über die Nachweisbarkeit von Tollwutvirus Stamm Flury-IEP im
Gehirn vaccinierter Hunde
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 80, 141 (1967)
8. Barth, R. (Marburg):
Diskussionsbemerkung zu einem Vortrag von Linzenmeier und Kuwert
1970
Zbl. Bakter. I. Suppl. 3, 102 (1970)
9. Beck, Gg. u. Osthoff, F.:
Ein Beitrag zur Tollwutsituation
Tierärztl. Umschau 21, 441 (1966)
10. Bell, J. F.:
Abortive Rabies Infection. 1. Experimental Production in White Mice
and General discussion
J. infect. Dis. 114, 249 (1964)
11. Bell, J. F.:
Abortive Rabies
Int. Symposium on Rabies, Talloires 1965
Symp. Series immunbiol. Stand., Basel/N.Y., S. Karger AG, 1,
176 (1966)

12. Bell, J. F.:

Chronic Rabies Infection

Proc. Nat. Rabies Symp., Atlanta 1966. U. S. Dep. Health, Educ.
Welf., 17 (1966)

13. Bell, J.F., Lodmell, D. L., Moore, G. J. u. Raymond, G. H.:

Brain Neutralization of Rabies Virus to distinguish Recovered
Animals from previously Vaccinated Animals
J. Immunol. 97, 747 (1966)

14. Bell, J. F., Moore, G. J.:

Susceptibility of Carnivora to Rabies Virus administered orally
Am. J. Epidemiol. 93, 176 (1971)

15. Black, J. G. u. Lawson K. F.:

Sylvatic Rabies Studies in the Silver Fox (*Vulpes vulpes*).
Susceptibility and Immune Response
Can. J. Comp. Med. 34, 309 (1970)

16. Bindrich, H. u. Schmidt, U.:

Beitrag zur Virusausscheidung bei gesunden und immunen Hunden nach
experimenteller Infektion mit dem Tollwutvirus
Arch. exp. Vet.-Med. 12, 202 (1958)

17. Bindrich, H., Kuwert, E. u. Becker, C. H.:

Zur Frage der latenten Tollwutinfektion bei Wildtieren
Arch. exp. Vet.-Med. 13, 579 (1959)

18. Blumenthal, W., Ackermann, R. u. Scheid, W.:

Durchseuchung mit dem Virus der Lymphozytären Choriomeningitis
in einem Endemiegebiet

Deutsch. Med. Wschr. 93, 944 (1969)

19. Bögel, K. u. Kaplan, M. M.:

Some Problems of Investigation in Wildlife Rabies

Conference on the Surveillance and Control of Rabies, Frankfurt/
Main 4 - 8 Juni (1968)

20. Boulger, L. R. u. Porterfield, J. S.:

Isolation of a virus from Nigerian fruit bats

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 52, 421 (1958)

21. Buff, B. H.:

Rabies

Med. Ann. D. C. 33, 158 (1964)

22. Burns, K. F. u. Farinacci, C. J.:

Rabies in nonsanguivorous bats of Texas

J. Infect. Dis. 97, 211 (1955)

23. Constantine, D. G.:

Rabies transmission by non-bite route

Publ. Health-Report (Washington) 77, 287 (1962)

24. Constantine, D. G.:

Recent Advances in our Knowledge of Bat Rabies

Int. Symp. on Rabies, Talloires 1965. Symp. Series immunobiol.

Stand., Basel/N.Y., S. Karger AG, 1, 251 (1966)

25. Constantine, D. G.:

Transmission Experiments with Bat Rabies Isolates: Bite Transmission of Rabies to Foxes and Coyote by Free-Tailed Bats

Am. J. Vet. Res. 27, 13 (1966)

26. Constantine, D. G., Solomon, G. C. u. Woodall, D. F.:

Transmission Experiments with Bat Rabies Isolates: Responses of Certain Carnivores and Rodents to Rabies Viruses from four Species of Bats

Am. J. Vet. Res. 29, 181 (1968a)

27. Constantine, D. G., Tierkel, E. S., Kleckner, M. D. u. Hawkins, D. M.:

Rabies in New Mexico Cavern Bats

Public. Health Rep. 83, 303 (1968b)

28. Correa-Giron, E. P., Allen, R. u. Sulkin, S. E.:

The Infectivity and Pathogenesis of Rabies administered orally

Am. J. Epidemiol. 91, 203 (1970)

29. Grandell, R. A.:

Rabies in Northern Greenland: some observations on the epizootiology and etiology

Proc. nat. Rabies Symp., Atlanta 1966, U. S. Dep. Health Educ. Welf. 37 (1966)

30. Debbie, J. G., Abelseth, M. K. u. Baer, G. M.:

The use of Commercially available Vaccines for the oral Vaccination of Foxes against Rabies

Am. J. Epidem. 96, 231 (1972)

31. Decroix:

zit. n. Fermi 1907c

Zbl. Bakt. I. Orig. 43, 221 (1907)

32. Dulbecco:

zit n. N. J. Schmidt: Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Diseases

Am. Publ. Health Ass. N. Y. 150 (1964)

33. Eckerskorn, W.:

Die Wildtollwut als Problem der staatlichen Tierseuchenbekämpfung
Deutsche Tierärztl. Wschr. 73, 150 (1966)

34. Eichwald, G. u. Fitzschke, H.:

Die Tollwut bei Mensch und Tier

VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1967)

35. Fermi, Cl.:

Die Empfänglichkeit der Muriden der subcutanen Wutinfektion gegenüber

Zbl. Bakt. I. Orig. 43, 173 (1907a)

36. Fermi, Cl.:

Über die Verschleppung der Lyssa durch Ratten und Mäuse

Zbl. Bakt. I. Orig. 43, 218 (1907b)

37. Fermi, Cl.:

Können die Mäuse und die Ratten sich die Tollwut durch Genuß von Wutmaterial zuziehen?

Zbl. Bakt. I. Orig. 43, 221 (1907c)

38. Ferris, D. H., Badiali, F., Abou-Youssef, M. u. Beamer, P. D.:

A Note on Experimental Rabies in the Donkey

Cornell Vet. 58, 270 (1968)

39. Fischer, H.:

Rindertollwut in Südamerika als ein ökologisch bedingtes landwirtschaftliches Problem

Tierärztl. Umschau 25, 399 (1970)

40. Fischman, H. R. u. Ward III., F. E.:

Oral Transmission of Rabies Virus in Experimental Animals

Am. J. Epidem. 88, 132 (1968)

41. Fleming, G. (1872):

Rabies and hydrophobia

Chapman and Hall, (London) zit. n. Irvin (1970)

42. Flückiger, G.:

Vermehrte Anpassung des Tollwutvirus an den Fuchs?

Tierärztl. Umschau 23, 359 (1968)

43. Gottal, C. (Luxemburg):

pers. Mitt. an Wachendörfer, Frankfurt/Main vom 11.7.72

44. Gorshunova, L. P.:

The Problem of Asymptomatic Forms of Rabies

Probl. Virol. 3, 116 (1958)

45. Haacke, H.:

Untersuchungen zur Epidemiologie der Tollwut beim Fuchs und bei
den Marderartigen

Kleintier-Praxis 17, 119 (1972)

46. Haas, J.:

Zur Epidemiologie der Tollwut in Deutschland unter besonderer
Berücksichtigung der Untersuchungsbefunde des Jahres 1966

Med. Klin. 63, 1328 (1968)

47. Haupt, H. u. Rehaag, H. (1921):

Ztschr. Infekt. 22, 104, zit n. Irvin (1970)

48. Haupt, H.:

Hochschulgutachten zum Verbot der Schutzimpfung gegen Tollwut
Prakt. Tierarzt 9, 335 (1959)

49. Horrenberger, R. (1952):

R  cherche du virus rabique chez les rats de la ville d'Alger
zit. n. Zbl. Bakt. Ref. 153, 359 (1954)

50. Hronovsk  , V. u. Benda, R.:

Experimental Inhalation Infection of Laboratory Rodents with
Rabies Virus
Acta virol. (Praha) 13, 193 (1969)

51. H  rter, K. P.:

Zur Gefährdung der Kinder und Jugendlichen durch tollwutinfizierte
Tiere nach Unterlagen in Rheinland-Pfalz
Tierärztl. Umschau 26, 591 (1971)

52. Hussel, L. (1955):

Pr  infektionelle Immunisierung der Hunde im Dienste der Tollwut-
bekämpfung
Mh. Vet. Med. 10, 471 (1955)

53. Irvin, A. D.:

The Epidemiology of Wildlife Rabies
Vet. Rec. 87, 333 (1970)

54. Johnson, H. N.:

Sporadic cases of rabies in wildlife: relation to rabies in domestic animals and character of virus

Proc. nat. Rabies Symp., Atlanta 1966, U. S. Dep. Health Educ. Welf. 25 (1966)

55. Johnson, H. N.:

Laboratory techniques in rabies. The serum-virus neutralization test

WHO Monogr. Ser. 23, 81 (1966a)

56. Kantorovich, R. A., Kononov, G. V., Buzinov, I. A. u. Riutova, V. P.:

Experimental investigations into rage and rabies in polar-foxes, natural hosts of the infection. I. An experimental morphological study of rage in polar-foxes

Acta. virol. 7, 554 (1963)

57. Kantorovich, R. A.:

Natural foci of a rabies-like infection in the far north

J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immun. 8, 100 (1964)

58. Kaplan, M. M.:

Epidemiology of rabies

Nature (London) 221, 421 (1969)

59. Kaplan, M. M.:

Review of development on vaccines for man

Zbl. Bakt. I. Orig., suppl. vol. 3, 76 (1970)

(Aktuelle Probleme der Tollwut, Symp. Ffm.-Höchst, 17.-18. April 1969)

60. Kauker, E. u. Zettl, K.:

Zur Epidemiologie der sylvatischen Tollwut in Mitteleuropa und zu den Möglichkeiten ihrer Bekämpfung

Vet. Med. Nachrichten 2/3, 181 (1963)

61. Kauker, E.:

Die Tollwut in Mitteleuropa von 1954 - 1966

Sitzungsberichte der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, Springer Verlag Heidelberg 4, 205 (1966)

62. Kauker, E.:

Zur Epidemiologie der Tollwut in Europa

Bull. Schweiz. Akad. Wiss. 24, 33 (1968)

63. Kersten, W. u. Zinn, E.:

Die Bekämpfung der sylvatischen Tollwut durch Kombination der Begasung der Fuchsbauen und der Abschlußförderung von Füchsen

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 78, 175 (1971)

64. Kersten, W.:
Erfahrungen in Hessen bei der Bekämpfung der Fuchstollwut
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80, 30 (1973)
65. Kokles, R. u. Wittmann, W.:
Zur Frage der latenten Tollwutinfektion bei Füchsen
Arch. exp. vet. Med. 18, 1129 (1964)
66. Kokles, R. u. Wittmann, W.:
Zur Frage der Übertragung des Tollwutvirus durch blutsaugende
Ektoparasiten
Arch. exp. vet. Med. 19, 219 (1965)
67. Kokles, R., Wittmann, W. u. Loepelmann, H.:
Untersuchungen über die Ausbreitung der Tollwut unter Bisam-
ratten (*Ondatra zibethica* L.) in einem Biotop der Insel Usedom
Arch. exp. vet. Med. 20, 813 (1966)
68. Kraft, H.:
Ökologische Untersuchungen bei unserem Raubwild im Zusammenhang
mit der Epidemiologie der Wildtiertollwut
Die Blauen Hefte für den Tierarzt 49, 450 (1972)
69. Kraus, R., Keller, E. u. Clairmont, P.:
Über das Verhalten des Lyssa-Virus im Zentralnervensystem empfäng-
licher, natürlich immuner und immunisierter Tiere
Zeitschr. f. Hyg. 41, 486 (1902)

70. Küpper, B., Bloedhorn, H., Ackermann, E. u. Scheid, W.:

Über die Verbreitung der Lymphozytären Choriomeningitis unter den Mäusen in Westdeutschland. III. Untersuchungen an Mäusen ausgenommen *Mus musculus*

Zbl. Bakter. I. Orig. 195, 1 (1965)

71. Kuwert, E. (1970):

Diskussionsbemerkung zu einem Vortrag von M. Kaplan 1970

Zbl. Bakt. I. Orig., Suppl., vol. 3, 76 (1970)

72. Levaditi, C., Sanchis-Bayarri, V. u. Schoen, R.:

Neuro-Infections Auto-Stérilisables (Encéphalite, Herpès, Rage)

C. R. Soc. Biol. 98, 911 (1928)

73. Linzenmeier, G. u. Kuwert, E.:

Die Encephalitogenität der Hempt-Vaccine bei Menschen - Neurologische Komplikationen nach Tollwutschutzimpfung in der Bundesrepublik von 1955 - 1968

Zbl. Bakter. I. Suppl. 3, 102 (1970)

74. Loepelmann, H.:

Untersuchungen im Kreise Wolgast über die Effektivität der Fuchsbaubegasung im Rahmen der Tollwutbekämpfung

Mh. vet. Med. 23, 81 (1968)

75. Málaga-Alba, A.:

Ecological Relationship of rabies in wildlife

Int. Symp. on Rabies Talloires 1965. Symp. Series immunbiol.

Stand, Basel/N. Y., S. Karger AG., 1, 255 (1966)

76. Manninger, R.:

Die Bekämpfung der Tollwut in Ungarn

Die Kleintier-Praxis 11, 240 (1966)

77. Martin, L. A.:

Infection rabique et rage curable

Maroc. Med. 42, 467 (1963)

78. Matzen, K.:

Tollwut und Nagetiere

Tierärztl. Umschau 27, 543 (1972)

79. Mayr, A.:

Diskussionsbemerkung anlässlich des Vortrages: Beziehungen zwischen
Seuchengeschehen und Impfprophylaxe bei den Tierseuchen (31. Ta-
gung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie,

D. - 10. Mai 1972, Kiel

Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 25, 266 (1972)

80. Mayr, A., Kraft, H., Jaeger, O. u. Haacke, H.:

Orale Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut

Zbl. vet. Med. 19, 116 (1972)

81. Moegle, H., Knorpp, F. u. Bögel, K.:

Einfluß der Begattung der Fuchsbaue auf die Fuchsdichte und die
Wildtollwut in Baden-Württemberg

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 84, 437 (1971)

82. Müller, J.:

The Reappearance of Rabies in Denmark

Bull. Off. int. Epiz. 65, 21 (1966)

83. Müller, J.:

Tollwut in Südjütland

Nord. Vet. Med. 21, 565 (1969)

84. Müller, J.:

The effect of fox reduction on the occurrence of rabies - Obser-
vations from two outbreaks of rabies in Denmark

Bull. Off. int. Epiz. 75, (9 - 10) 763 (1971)

85. Müller, J. u. Brest-Nielsen, B.:

Rabies in South Jutland 1969 - 1970

Nord. vet. Med. 24, 233 (1972)

86. Natscheff, B.:

Die Bekämpfung der Tollwut der Haustiere in Bulgarien

Die Kleintier-Praxis 11, 237 (1966)

87. Nikolitsch, M.:

Die Tollwut - Gedanken über ihre Geschichte und ihren Infektionsweg

Die Blauen Hefte für den Tierarzt 27, 9 (1965)

88. Novický, R.:

Recent trends in the incidence of rabies in Europe and relevant ecological factors

WHO Conference on the Surveillance and Control of Rabies, Frankfurt /Main 4. - 8. Juni 1968 EURO 0290/2 (1968)

89. Osthoff, F. u. Grötsch, W.:

Zur Tollwutlage in Bayern nach Fuchsbaubegasung neben vermehrtem Abschuß von Füchsen

Tierärztl. Umschau 27, 274 (1972)

90. Paarmann, E.:

Ein Beitrag zur Lyssa der Vögel

Z. Hyg. 141, 103 (1955)

91. Pasteur, L., Chamberland, C., Roux, F. u. Thullier, E. F. (1881):

C. R. Acad. Sci. 92, 1259 zit. n. Irvin 1970

92. Pawan, J. L.:

Rabies in the vampire bat of Trinidad, with special reference to the clinical course and latency of infection

Ann. trop. Med. Parasit. 30, 401 (1936)

93. Pitzschke, H.:

Die Tollwut beim Rehwild. Ein epizootologisches lebensmittel-
hygenisches Problem

Mh. Vet. Med. 18, 151 (1963)

94. Pitzschke, H. u. Gottschalk, C.:

Untersuchungen über die Rolle wildlebender Kleinsäuger in der
Infektionskette der Tollwut

Mh. Vet. Med. 18, 471 (1963)

95. Pitzschke, H.:

Tollwut bei einer Breitflügel-Fledermaus (*Eptesicus serotinus*)
in Thüringen

Zbl. Bakt. I. Orig. 196, 411 (1965)

96. Pitzschke, H.:

Zur Problematik der Tollwut-Schutzimpfung der Hunde

Die Kleintier-Praxis 11, 230 (1966)

97. Reed, L. J. u. Muench, H.:

A simple method of estimating fifty per cent endpoints

Am. J. Hyg. 27, 493 (1938)

98. Reinke, R.:

Untersuchungen über den Nachweis latenter Lyssainfektionen bei
Mäusen

Vet. Med. Diss. Hannover (1957)

99. Relova, R. N.:

Hydrophobia: Its Prevention and Cure

S. Thomas J. Med. 11, 259 (1956)

100. Remlinger, P.:

Transmission de la rage a la souris par ingestion

C. R. Soc. Biol. 31, 385 (1908)

101. Rizzolo, J. u. Osborne, D. V.:

Current Rabies Problem

Military Med. 127, 199 (1962)

102. Rojahn, A.:

Aktuelle Fragen der Tollwutbekämpfung

Tierärztl. Umschau 24, 208 (1969)

103. Rueggsegger, J. M., Black, J. u. Sharpless, G. R.:

Primary Anti-Rabies Immunization with HEP-Virus Vaccine

Am. J. Publ. Health 51, 706 (1961)

104. Schaal, E. u. Kleikamp, J.:

Zur Frage der Nachweisbarkeit von Tollwutvaccinierungen durch
die Fluoreszenz-Antikörpertechnik (FAT)

Zbl. Vet. Med. 14, 507 (1967)

105. Schindler, R.:

Immunisierungsversuche gegen Tollwut mit verschiedenen Impfstof-

fen

Zbl. f. Hyg. 142, 363 (1956)

106. Schindler, R.:

Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von weißen
Laboratoriumsmäusen und Feldmäusen (*Microtus arvalis* Pallas)

nach der Infektion mit Tollwutvirus

Zeitschr. Tropenmed. Parasit. 8, 233 (1957)

107. Schindler, R. u. Dennig, H. K.:

Untersuchungen über die Bedeutung der Fledermäuse für den gegen-
wärtigen Tollwut-Seuchenzug in Deutschland

Mh. Tierheilkunde 10, 169 (1958)

108. Schindler, R.:

Stellungnahme zu einer Arbeit von Bindrich: "Beitrag zur Virus-
ausscheidung bei gesunden und immunen Hunden nach experimentel-
ler Infektion mit dem Tollwutvirus"

Mh. Tierheilkunde 11, 265 (1959)

109. Schneider, L. G.:

Erfahrungen mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern bei der routi-
nemäßigen Laboratoriumsdiagnose der Tollwut

Tierärztl. Umschau 19, 502 (1964)

110. Schneider, L. G. u. Eißner, G.:

Zur Frage der Tollwutinfektion bei Hühnern

Tierärztl. Umschau 21, 647 (1966)

111. Schneider, L. G. u. Burtscher, H.:

Untersuchungen über die Pathogenese der Tollwut bei Hühnern nach intrazerebraler Infektion

Zbl. Vet. Med. 14, 598 (1967)

112. Schneider, L. G. u. Schoop, U.:

Pathogenesis of Rabies and Rabies-Like Viruses

Ann. Inst. Pasteur 123, 469 (1972)

113. Scholz, M. u. Weinhold, E.:

Zur Epidemiologie der Tollwut bei Ratten und Mäusen

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 82, 255 (1969)

114. Schoop, G.:

Über die Tollwutepidemiologie und Fragen der Impfindikation

Ärztl. Praxis XV Jahrg. 37, 2015 u. 2031 (1963)

115. Schoop, G.:

Epidemiology of rabies in the Western Part of Germany

Int. Symp. on Rabies, Talloires 1965, Symp. Series immunbiol.

Stand., Basel/N.Y., S. Karger AG, 1, 237 (1966)

116. Schoop, H. D.:

Indikationsstellung für die Tollwutschutzbehandlung

Zbl. Bakt. I. Orig. suppl. vol. 3, 57 (1970) (Aktuelle Probleme
der Tollwut, Symp. Frankfurt-Höchst 17 - 18. April 1969)

117. Sidor, C.:

Untersuchungen über das Tollwutvirus in Beziehung auf Insekten.

Veränderungen am Virus fixe der Tollwut bei Passagen durch
Larven des Schwammspinners (Porthetria dispar L.)

Zbl. Bakt. I. Orig. 201, 417 (1966)

118. Siebel, H.:

Die Tollwut - ein europäisches Problem

Die Blauen Hefte für den Tierarzt 42, 7 (1970)

119. Sikes, R. K.:

Wolf, fox and coyote rabies

Proc. Nat. Rabies-Symp., Atlanta 1966, U. S. Dep. Health Educ.

Welf. 31 (1966)

120. Sikes, R. K.:

Field and Laboratory Investigations of Wildlife Rabies

Conference on the Surveillance and Control of Rabies, Frankfurt/
M. 4. - 8. Juni (1968)

121. Sikes, R. K., Peacock, G. V., Acha, P., Arko, R. J. u. Dierks,

R.:

Rabies Vaccines: Duration-of Immunity Study in Dog

J. Am. Vet. Med. Ass. 159, 1491 (1971)

122. Shope, R. E., Murphy, F. A., Harrison, A. K., Causey, O. R.,
Kemp, G. E., Simpson, D. I. H. u. Moore, D. L.:

Two African viruses serologically and morphologically related
to rabies virus

J. Virol. 6, 690 (1970)

123. Smith, P. C., Lawhaswasdi, K., Vick, W. E. u. Stanton, J. S.:

Isolation of Rabies Virus from Fruit Bats in Thailand

Nature (London) 216, 384 (1967)

124. Smith, P. C., Lawhaswasdi, K., Vick, W. E. u. Stanton, J. S.:

Enzootic Rabies in Rodents in Thailand

Nature 217, 964 (1968)

125. Soave, O. A.:

Transmission of rabies to mice by ingestion of infected tissue

Am. J. Vet. Res., 27, 44 (1966)

126. Sodja, I., Matouch, O. u. Lim, D.:

Isolation of rabies-like virus from murine rodents

J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. (Praha), 15, 229 (1971a)

127. Sodja, I. u. Matouch, O.:

Some Biological Properties of Rabies-Like Isolates from Murine Rodents

J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. (Praha) 15, 231 (1971b)

128. Sodja, I. u. Matouch, O.:

Adaptation to the laboratory mouse of rabies-like viruses isolated from wild rodents

Acta Virol. 16, 147 (1972a)

129. Sodja, I. u. Matouch, O.:

Pathogenicity of "wild-mouse rabies-like strains" for laboratory animals

Acta Virol. 16, 153 (1972b)

130. Starr, L. E., Sellers, T. F. u. Sunkes, E. J.:

Apparent recovery of a dog from rabies

J. Am. Vet. Med. Ass. 121, 296 (1952)

131. Steck, F.:

Betrachtungen über die Biologie der Tollwut

Rev. Suisse Zool. 75, 665 (1968)

132. Steck, F.:

Neuere Ergebnisse der Tollwutforschung

Path. Microbiol. 38, 50 (1972)

133. Steele, J. H.:

Rabies in Man and Animals

J. Louisiana Med. Soc. 114, 427 (1962)

134. Steele, J. H.:

Übersicht zum Vorkommen der Tollwut bei Mensch und Tier in den
Vereinigten Staaten

Vet. Med. Nachrichten 2/3, 205 (1963)

135. Steng, G.:

Zum Problem der Virusreservoir in der Tollwutepizootie: Versuch
des Nachweises von Tollwutantigen bei Feldmäusen in Württemberg
Vet. Med. Diss. München 1970

136. Stickl, H.:

Die Tollwut

Die Kleintier-Praxis 14, 121 (1969)

137. Tempel 1962 zit. n. Eichwald-Pitzschke 1967

138. Thiery, G.:

La rage en Afrique occidentale. Ses particularités. Sa contagio-
sité

Rev. Elève Méd. Vét. Pays. trop. 12, 27 (1959)

139. Thiéry, G.:

Histopathologie de la rage chez diverses espèces animales de l'ouest africain

(Incidences cliniques et pathogéniques)

Rev. Élevage Méd. Vét. Pays trop. 13, 259 (1960)

140. Tierkel, E. S.:

Rabies

Advanc. vet. Sci. 5, 183 (1959)

141. Tierseuchenberichte des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten vom 1. 7. 1954 - 31. 12. 1972

142. Toma, B. u. Andral, L.:

La rage vulpine en France

Cah. méd. vét. 43 vol. 39 (Numéro spécial "Rage"), 99 (1970)

143. Ulbrich, F.:

Verbot der Tollwutschutzimpfung in Deutschland

Tierärztl. Umschau 21, 491 (1966)

144. Ulbrich, F.:

Tollwut bei Mustellidae (Marderartige)

Mh. Vet. Med. 24, 780 (1969)

145. Ulbrich, F.:

Über die jahreszeitlichen Schwankungen beim Auftreten der Tollwutseuche und über Zusammenhänge zwischen Alter, Geschlecht und Tollwutinfektion beim Fuchs

Arch. Exp. Vet. Med. 23, 1043 (1969)

146. Urbanek, Z., Wandeler, A., Schipper, E., Addy, P. u. Steck, F.:

Beobachtungen zur Epidemiologie der Tollwut bei Füchsen

Path. Microbiol. (Basel) 34, 256 (1969)

147. Wachendörfer, G.:

Die Katze als epizootologischer Faktor und als Gefahr für den Menschen im augenblicklichen Tollwutseuchenzug

Deutsche Tierärztl. Wschr. 69, 555 (1962)

148. Wachendörfer, G.:

Zur Epidemiologie und Klinik der Tollwut des Schafes

Vet. Med. Nachrichten 4, 275 (1966a)

149. Wachendörfer, G.:

Die einzelnen Tierarten als potentielle Rabies-Infektionsquelle für den Menschen im gegenwärtigen Seuchenzug

Vortrag anlässlich der Fortbildungstagung für Ärzte des öffentlichen Gesundheitswesens in Hessen, Bad Nauheim, 4. u. 5. Nov. 1966. Publ. Der Hessische Minister für Arbeit, Volkswohlfahrt und Gesundheitswesen, Wiesbaden (1966b)

150. Wachendörfer, G.:

Gegenwärtiger Tollwutseuchenzug

Ärztl. Praxis XIX. Jahrg., 24, 865 u. 883 (1967a)

151. Wachendörfer, G.:

Tollwut-Epidemiologie - Unterschiede auf dem europäischen und nordamerikanischen Kontinent

Die Blauen Hefte für den Tierarzt 34, 46 (1967b)

152. Wachendörfer, G.:

Zur Frage der präinfektionellen Tollwutimpfung beim Tier im Lichte neuerer Forschungsergebnisse

Vet. Med. Nachr. 3, 201 (1968a)

153. Wachendörfer, G.:

Fragen der Tollwut-Impfindikation aus epidemiologischer und diagnostischer Sicht

"Der Landarzt", Zeitschr. f. Allgm.-Med., 44. Jahrg., 22, 1058 (1968b)

154. Wachendörfer, G.:

Die Immunofluoreszenz in der Routinediagnostik

Zbl. Bakt. I. Orig.. Suppl. 3, 30 (1970)

155. Wachendörfer, G., Schale, W. u. Förster, U.:

Die Situation der Tollwut seit 1953 - Auswertung der epidemiologischen Fakten und der Effizienz des Wildtollwutbekämpfungsverfahrens

Kurzreferat anläßl. der Konferenz des WHO/FAO-Wildtiertollwut-Forschungsprogrammes, Nancy 5. - 6. Juli 1972

156. Wagner, S. u. Wittmann, W.:

Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Tollwutübertragung durch Fliegen

Arch. Exp. Vet. Med. 20, 821 (1966)

157. Wandeler, A. et al. (in Vorbereitung)

158. Webster, C. T.:

Epidemiologic and immunologic experiments on rabies

New. Engl. J. Med. 217, 687 (1937)

159. Weinhold, E. u. Scholz, M.:

Versuche zur natürlichen Übertragung der Tollwutvirusinfektion bei Mäusen

Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 222, 283 (1972)

160. Wersching, S. u. Schneider, L. G.:

Ein weiterer Fall von Tollwut bei einer Fledermaus in Hamburg

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 82, 293 (1969)

161. World Health Organization:

WHO-Expert Committee on Rabies

WHO Techn. Rep. Series 5th Report No. 321, Genève (1966)

162. World Health Organization:

Conf. on the Surveillance and Control of Rabies, Frankfurt/M.

4. - 8. June 1968

"Survey of Rabies in Europa in 1967" Annex 1 to document EURO
0290/3

163. World Health Organization:

World Survey of Rabies XII. 1970

WHO/Rabies/ 72.177

164. World Health Organization:

WHO Expert Committee on Rabies

WHO Techn. Rep. Series 6th Report No. 523, Geneva (1973)

165. Wilsnack, R. E. u. Parker, R. L.:

Pathogenesis of Skunk-Rabies-Virus: Rabies-Inhibiting-Substance
as related to Rabies Diagnosis

Am. J. Vet. Res. 27, 116 (1966)

166. Winkler, W. G.:

Rodent rabies

Proc. nat. Rabies Symp., Atlanta 1966 U. S. Dep. Health Educ.

Welf. 34 (1966)

167. Winkler, W. G., Schneider, N. J. u. Jennings, W. L.:

Experimental Rabies Infection in Wild Rodents

J. Wildlife Dis. 8, 99 (1972)

168. Wittmann, W., Kokles, R., Wagner, S., Vetterlein, W. u. Knorre,

D.:

Zur Frage der latenten Tollwut bei wildlebenden Kleinsäugetern I.
Mitt.

Arch. exp. Vet. Med., 16, 895 (1962)

169. Wittmann, W. u. Kokles, R.:

Weitere Untersuchungen zur Frage der latenten Tollwutinfektion
bei Füchsen

Arch. Exp. Vet. Med. 21, 165 (1967)

170. Wohn (1963) zit. n. Eichwald-Pitzschke 1967

171. Wojaczek-Steffke, E.:

Über die mutmaßliche Rolle der Muriden bei der Verbreitung der
Tollwut

Mh. Vet. Med. 21, 626 (1966)

172. Yurkovsky, A. M.:

Hydrophobia following the bite of apparently healthy dogs

J. Hyg. Epidem. (Praha) 6, 73 (1962)

173. Zinn, E.:

Die Bekämpfung der Wildtollwut unter besonderer Berücksichtigung
der Verdünnung der Fuchspopulation durch Begasung der Fuchsbaue
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 73, 193 (1966)

174. Zunker, M.:

Über den atypischen Verlauf von experimentellen Tollwutinfektionen

Mh. Tierhk. 5, 2 (1953)

Herrn Professor Dr. G. Wachendörfer danke
ich herzlich für die Überlassung des Themas
und für die Möglichkeit an seinem Institut
arbeiten zu können. Mein Dank gilt auch
allen Angehörigen des Institutes für die
freundliche Unterstützung bei der Durch-
führung der Versuche, besonders Herrn Dr. U.
Förster und Frau Pleines.

Lebenslauf

Am 21. September 1941 wurde ich als Sohn des Reg. Vet. Rates Dr. Alfred Menzel und seiner Ehefrau Betty, geb. Schmelzle in Freudentahl/Sudl. geboren. Nach der Vertreibung aus unserer Heimatstadt im Februar 1946, gelangten wir nach Brauerschwend/Kreis Alsfeld, wo im Herbst 1947 die Einschulung erfolgte.

Im Oktober 1949 übersiedelten wir nach Gießen/Lahn. Hier besuchte ich bis Ostern 1952 die Grundschule und von Ostern 1952 bis zur Ablegung des Abiturs am 27. Februar 1961 die Herderschule, ein Realgymnasium für Jungen.

Vom Sommer-Semester 1961 an folgte das Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Gießen mit Ablegung der naturwissenschaftlichen Vorprüfung im Herbst 1962, der tierärztlichen Vorprüfung im Frühjahr 1963 und des Staatsexamens im Juli 1966.

Nach Abschluß der Praktikantenzeit bei Herrn Dr. Bartels in Frankfurt/M. und Herrn Dr. Hartwig in Betzdorf/Sieg, erhielt ich am 1. April 1967 die Approbation als Tierarzt.

Nach der Übernahme einiger Vertretungen erfolgte am 1. 1. 1968 der Eintritt als Assistenztierarzt in die Praxis von Herrn Dr. Scheuermann in Hofheim/Ts.

Seit August 1969 kam eine zusätzliche Beschäftigung als Aushilfstierarzt in der Schlachttier- und Fleischuntersuchung am Städt. Schlachthof in Wiesbaden hinzu.

Neben der praktischen Tätigkeit als Tierarzt habe ich mich seit 1968 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Wachendörfer mit der Anfertigung der vorliegenden Dissertation am Staatl. Veterinäruntersuchungsamt in Frankfurt/M. beschäftigt.

